

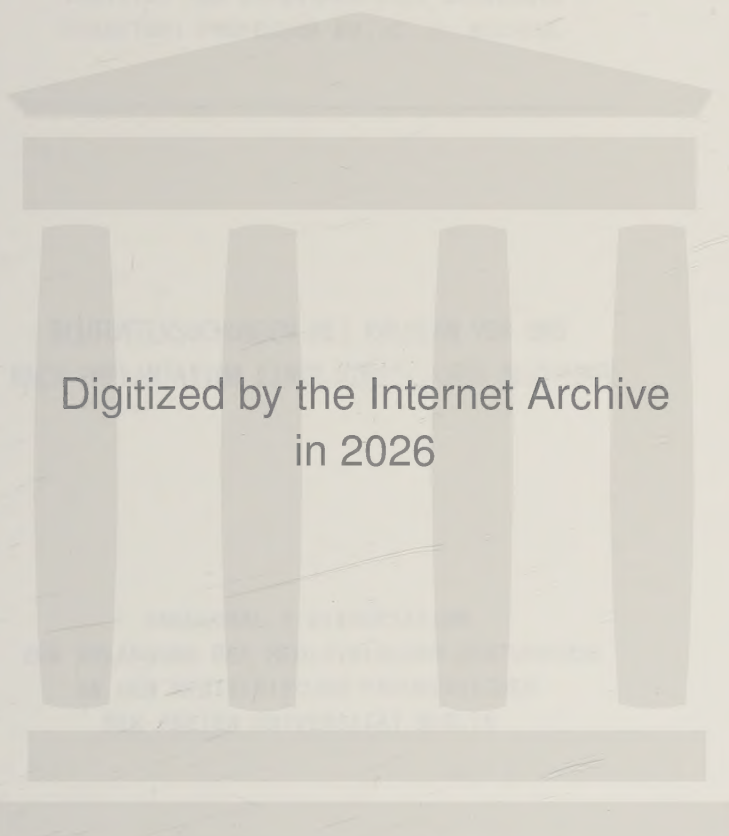
Aus der chirurgischen Universitätsklinik und
Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend
Institut für Experimentelle Chirurgie
Direktor: Professor Dr. E. S. Bücherl

**BLUTUNTERSUCHUNGEN BEI KÄLBERN
VOR UND NACH IMPLANTATION
EINER KÜNSTLICHEN BLUTPUMPE**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Angela Kussack
und
Barbara Wardin
aus Berlin

1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546618_0012

AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK UND
POLIKLINIK DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
IM KLINIKUM WESTEND
INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE CHIRURGIE
DIREKTOR: PROFESSOR DR. E. S. BÜCHERL

BLUTUNTERSUCHUNGEN BEI KÄLBERN VOR UND
NACH IMPLANTATION EINER KÖNSTLICHEN BLUTPUMPE

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DEN MEDIZINISCHEN FACHBEREICHEN
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON
ANGELA KUSSACK
UND
BARBARA WARDIN
AUS BERLIN

Referent: Prof.Dr. E.S. Bücherl

Korreferent: Prof.Dr. H. Brücher

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14.2.1983

UNSEREN ELTERN

Die Eltern sind die ersten Lehrer der Kinder.
Sie sind die ersten, die ihnen die Liebe lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Verantwortung lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Ehre lehren.

Die Eltern sind die ersten, die ihnen die Liebe lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Verantwortung lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Ehre lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Liebe lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Verantwortung lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Ehre lehren.

Die Eltern sind die ersten, die ihnen die Liebe lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Verantwortung lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Ehre lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Liebe lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Verantwortung lehren.
Sie sind die ersten, die ihnen die Ehre lehren.

VORWORT

Da die gegenwärtige Promotionsordnung fordert, daß aus einer Gemeinschaftsarbeit Einzelleistungen ersichtlich sein müssen, haben wir die Arbeit wie folgt aufgeteilt:

Angela Kussack: Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten und Betrachtung der Zellalteration unter dem Lichtmikroskop;

Elektrophoretische und immunologische Serumuntersuchungen.

Barbara Wardin: Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten nach zwei verschiedenen Untersuchungsmethoden;

Untersuchung ausgewählter labor-
klinischer Parameter.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. HAUPTTEIL	6
2.1. Untersuchungsgut, Versuchsanordnung und Methodik	6
2.1.1. Selektion der Versuchstiere	6
2.1.2. Blutentnahme	10
2.1.3. Implantationstechnik	11
2.1.4. Blutpumpen	12
2.1.5. Zeitlicher Ablauf der Untersu- chungsreihe	13
2.1.6. Bestimmung der osmotischen Resi- stenz der Erythrozyten	13
2.1.6.1. Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach HAMBURGER	14
2.1.6.2. Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach DACIE	19
2.1.7. Bestimmung der mechanischen Re- sistenz der Erythrozyten nach SCHUBOTHE	20
2.1.8. Lichtmikroskopische Betrachtungen zur mechanischen Resistenz	21
2.1.9. Erhebung einiger ausgewählter laborklinischer hämatologischer Parameter	22
2.1.10. Vergleich der eigenen Laborwerte mit den Ergebnissen anderer Unter- sucher des Instituts von 1976 - 1978	22
2.1.11. Elektrophoretische und immunolo- gische Serumuntersuchungen	23
2.1.11.1. Cellulose-Acetat-Folien- elektrophorese	23
2.1.11.2. Doppeldiffusion nach OUCHTER- LONY	23
2.1.12. Todesursachen der untersuchten Kälber	24

	Seite
2.2. Ergebnisse	26
2.2.1. Beschreibung der Ergebnisse zur Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten durch Test nach HAMBURGER	26
2.2.2. Beschreibung der Ergebnisse zur Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten durch Test nach DACIE	41
2.2.3. Vergleichende Darstellung zu den Tests nach HAMBURGER und DACIE	55
2.2.4. Ergebnisse der Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten durch Test nach SCHUBOTHE	56
2.2.5. Beschreibung der Ergebnisse hämatologischer Untersuchungen	65
2.2.6. Beschreibung der Ergebnisse der Vergleichsstudie hämatologischer Untersuchungen	76
2.2.7. Beschreibung der Ergebnisse der Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese	81
2.2.8. Ergebnisse der Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY	88
2.3. Diskussion	90
2.3.1. Diskussion der Ergebnisse hämatologischer Untersuchungen	90
2.3.2. Diskussion zur Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozytenmembran nach HAMBURGER und DACIE	92
2.3.3. Diskussion zur Untersuchung der mechanischen Resistenz der Erythrozytenmembran nach SCHUBOTHE	93
2.3.4. Diskussion zur Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese	95
2.3.5. Diskussion zur Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY	99
3. ZUSAMMENFASSUNG	101
LITERATURVERZEICHNIS	104
VERZEICHNIS DER DIAGRAMME, TABELLEN UND ABBILDUNGEN	110

1. EINLEITUNG

Eine wesentliche Voraussetzung für Operationen am offenen Herzen ist es, den Blutkreislauf unter Umgehung des Herzens und des Lungenkreislaufes während des Eingriffs aufrecht erhalten zu können. Mit der Entwicklung der Herzlungenmaschine in den Jahren 1952 bis 1954 gelang die Umleitung des Blutes mittels extrakorporaler Zirkulation (7). Hierbei wurde das Herz durch eine Pumpe und die Lungenfunktion durch einen Oxygenator ersetzt.

Schon damals zeigte sich, daß selbst eine auf die Operationsdauer beschränkte Anwendung einer künstlichen Blutpumpe offenbar Blutbestandteile schädigt (22, 23, 6, 26, 31, 55).

Inzwischen gibt es eine Reihe von Hinweisen darauf, daß unter den korpuskulären Blutbestandteilen insbesondere die Erythrozyten geschädigt werden und auch die Plasmazusammensetzung im Kontakt mit der künstlichen Pumpe Veränderungen erfährt (17).

Es liegt nahe, daß gegenüber der Herzlungenmaschine beim Totalersatz des Herzens das Problem der Blutschädigung noch stärker hervortritt, denn zum einen handelt es sich hier ja eigentlich um den Einsatz zweier Blutpumpen (siehe unten), zum anderen unterliegt der Anwendungszeitraum keiner geplanten zeitlichen Begrenzung.



Das Modell der heute im Tierversuch verwendeten intrakorporalen Kunstherzen besteht aus zwei Kammern (Blutpumpen), die funktional den beiden natürlichen Ventrikeln des Herzens entsprechen. Anstelle der natürlichen Herzklappen regulieren pro Kammer zwei passive Ventile, ein Einlaß- und ein Auslaßventil, die Strömungsrichtung des Blutes. Jede Kammer ist durch eine flexible Membran unterteilt, die über einen extrakorporalen Druckluftantrieb in Schwingung versetzt wird, wodurch das Blut in Bewegung gerät. Die Druckluft wird vom extrakorporalen Antrieb aus über Kunststoffschläuche der Pumpe zugeführt.

Sowohl die oben beschriebene Steuerung der Hämodynamik durch die künstliche Pumpe als auch der Kontakt des Blutes mit dem Baumaterial des Kunstherzens (Kunststoff) stellen denkbare Ursachen für Veränderungen der Blutbestandteile dar.

So erreichen zum Beispiel die künstlichen Ventile nicht die Perfektion natürlicher Herzklappen und stellen dem Blut einen unnatürlich erhöhten Strömungswiderstand entgegen.

Im Hinblick auf die verwendeten Materialien gelang es zwar, ihre Blutverträglichkeit zu verbessern, dennoch bestehen auch bei den heute verwendeten Kunststoffen noch Abweichungen gegenüber dem Verhalten natürlicher Organwandungen.

Bisherige Untersuchungen (18) haben Wechselwirkungen zwischen dem Kunststoff und dem strömenden Blut aufgezeigt, die sowohl direkte Schädigungen

der Erythrozyten als auch eine Dysproteinämie zur Folge haben.

Aus diesen Untersuchungen scheint hervorzugehen, daß der gegenüber natürlichen Organwandungen härtere Kunststoff über eine Änderung der Strömungsverhältnisse zu einer mechanischen Schädigung der Erythrozyten führt und damit eine hämolytische Anämie verursacht.

Für die Plasmaveränderungen sind offenbar entzündliche und autoimmunologische Faktoren verantwortlich, aber auch Anlagerungsprozesse der Proteine an die Kunststoffoberfläche scheinen eine Rolle zu spielen (18).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Auftreten der erwähnten Veränderungen zu überprüfen und durch gezielte Untersuchungen den Beteiligungsgrad einzelner Faktoren zu ermitteln, um so zu einer differenzierteren Betrachtung der an der Blutveränderung beteiligten Vorgänge zu gelangen.

So lag ein thematischer Schwerpunkt auf der Untersuchung der Erythrozytenmembran im Hinblick auf ihr osmotisches und mechanisches Resistenzverhalten.

Ausgehend von den oben genannten Ergebnissen früherer Untersuchungen (17) sollte mit Hilfe der mechanischen Resistenzbestimmung herausgefunden werden, ob und inwieweit die Erythrozytenmembran ihre Empfindlichkeit gegenüber mechanischen Alterationen während des postoperativen Verlaufs verändert.

Die osmotische Prüfung sollte dazu beitragen, eventuelle, nicht mechanisch bedingte Resistenzveränderungen der Erythrozytenmembran zu klären.

Zur Erfassung der möglicherweise postoperativ auftretenden Hämolyse wurden die hierfür wesentlichen Blutparameter aller Tiere vor und nach Implantation eines Kunsterzens ermittelt. Die Aussagekraft der so erhaltenen Werte wurde durch eine Vergleichsstudie mit Ergebnissen des Instituts aus vergangenen Jahren überprüft.

Im Hinblick auf die in der Literatur erwähnten Ursachen einer Dysproteinämie (27, 44) wurde ein zweiter Schwerpunkt auf die Untersuchung der Immunglobuline gelegt.

Es war beabsichtigt, die an einer bisher kleinen Anzahl von Versuchstieren festgestellten und in der Literatur (27, 9) beschriebenen postoperativen Plasmaproteinveränderungen durch weitere Untersuchungen zu untermauern und zu ergänzen. Die Durchführung der Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese diente der Erfassung von quantitativen Veränderungen der einzelnen Plasmaproteinfraktionen im postoperativen Verlauf im Sinne einer durch den Kontakt des Blutes mit der künstlichen Pumpe und deren Auswirkungen auf den Gesamtorganismus entstandenen Dysproteinämie. Die Durchführung der Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY sollte Ergebnisse zur Überprüfung der der Literatur (18) entnommenen These erbringen, daß geschädigte Erythrozyten eine antigene Stimulation im Sinne eines Autoimmunprozesses hervorrufen könnten.

Die Durchführung aller Untersuchungen über einen längeren postoperativen Zeitraum sollte die möglichen zeitlichen Abhängigkeiten der Untersuchungsergebnisse aufzeigen.

Die hier gewonnen Ergebnisse sollten einen Beitrag dazu leisten, die negativen Einflüsse künstlicher Blutpumpen auf die Blutzusammensetzung analysieren und im Verlaufe künftiger Forschung weiter reduzieren zu können.

2. HAUPTTEIL

2.1. Untersuchungsgut, Versuchsanordnung und Methodik

2.1.1. Selektion der Versuchstiere

Ohne Zweifel kommt der Auswahl geeigneter Versuchstiere eine ganz entscheidende Bedeutung zu. Da der Tierversuch immer im Hinblick auf die spätere Anwendung beim Menschen unternommen wird, ist eine Tierart auszuwählen, die dem Menschen in möglichst vielen Reaktionsformen ähnelt. Für den Totalersatz des Herzens hat sich das Kalb als best geeignetes Versuchstier herauskristallisiert, da seine anatomischen Verhältnisse und physiologischen Reaktionsweisen denen beim Menschen am meisten entsprechen. Für seine Verwendung als Versuchstier zum Totalersatz des Herzens spricht ferner, daß es durch seine Zähmheit zur postoperativen Tierhaltung hervorragend geeignet ist (24).

Unter den Kälberrassen wird dem Jersey-Kalb der Vorzug gegeben, da diese Rasse ein langsames Wachstumsverhalten zeigt und somit der Verbleib der Pumpe im Thorax des Tieres nicht von vornherein durch dessen zu schnelles Wachstum limitiert wird. Bei den derzeit zum Versuch verwendeten Kälbern handelt es sich ursprünglich um Milchmastkälber, die in der zweiten bis dritten Lebenswoche auf Rauhfutter umgestellt werden. Diese Umstellung ist erforderlich zur Vermeidung der bei abschließlicher Ernährung mit Milchaustauschern auf-

tretenden Eisenmangelanämie. Diese Eisenmangelanämie bewirkt bei Kälbern, die nicht als Versuchstier aufgezogen werden sollen, das von vielen erwünschte weiße Kalbfleisch (24).

Anzustreben sind Versuchstiere mit folgenden Laborwerten (24):

- Hb im Blut > 11 g %
- Hämatokrit < 32 g %

Zum Zeitpunkt der Operation sollen die Kälber ein Alter von 12 bis 14 Wochen erreicht haben und zwischen 65 und 75 kg schwer sein. Für den Versuch geeignet sind natürlich nur solche Tiere, die präoperativ nach Inspektion und Palpation gesund erscheinen. Jedes zum Totalersatz des Herzens auserwählte Kalb wird einer Salmonellenuntersuchung unterzogen. Die im Laufstall mit Stroheinstellung aufgezogenen Tiere werden fünf Tage vor der Operation in den Nachsorgeraum gebracht und an Umgebung und Käfig gewöhnt. Zur Präkonditionierung werden die Kälber einem Laufbandtraining unterzogen.

Die Untersuchungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, wurden an zwölf männlichen Kälbern durchgeführt, die alle im Laufstall aufgezogen, im entsprechenden Alter auf Rauhfutter umgestellt und präoperativ dem erwähnten Laufbandtraining unterzogen wurden.

Für die untersuchten Kälber wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Abkürzungen benutzt:

- By 13/79 ---- 13. Bypassoperation des Jahres 1979
- By 14/79 ---- 14. Bypassoperation des Jahres 1979
- THE 1/79 ---- Totalherzersatz 1 des Jahres 1979 usf.

Das Alter der Kälber zum Zeitpunkt der Operation betrug durchschnittlich 13 Wochen. Überlebenszeiten, Rasse der Kälber und deren Gewicht zum Zeitpunkt der Operation sind in Tab. 1a zusammengestellt (vgl. auf S. 9 dieser Arbeit).

Für einige ausgewählte Blutuntersuchungen (Gesamthämoglobin, Plasmahämoglobin, Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Plasmaosmolarität, Gesamteiweiß) wurde eine vergleichende Analyse zwischen den selbst erhobenen Werten des Jahres 1979 und den in den Jahren 1976 bis 1978 im Institut erzielten Ergebnissen unternommen. Diese Ergebnisse waren erzielt worden durch eine Verlaufsstudie an elf ausgewählten Kälbern mit Totalherzersatz, deren mittlere Überlebenszeit bei 104 Tagen lag (vgl. Tab. 1b auf S. 10 dieser Arbeit). Die Lebensbedingungen, Operationsbedingungen sowie das Alter der Kälber bei der Operation waren vergleichbar mit den Kälbern der dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuchsreihe.

Tab. 1a: Überlebenszeiten der untersuchten Kälber nach Implantation der künstlichen Blutpumpe

	OP-Tag	Letzter Lebenstag	Überlebenszeit	Rasse	Gewicht
By 13/79	15. 5. 79	30. 5. 79	10 Tage	Jersey	107 kg
By 14/79	10. 7. 79	23. 7. 79	14 Tage	Jersey	67,6 kg
THE 1/79	9. 5. 79	13. 5. 79	5 Tage	Jersey	63 kg
2	13. 6. 79	21. 6. 79	9 Tage	Jersey	60 kg
3	20. 6. 79	22. 6. 79	3 Tage	Jersey	53 kg
4	27. 6. 79	8. 7. 79	12 Tage	Jersey	72 kg
5	4. 7. 79	5. 7. 79	2 Tage	Jersey	56 kg
6	nur präoperative Werte vorhanden, OP wegen Infektionskrankheit abgesetzt				
6a	11. 7. 79	19. 7. 79	9 Tage	Jersey	68 kg
7	25. 7. 79	24. 11. 79	122 Tage	DSR Mischling	64,3 kg
8	23. 8. 79	6. 10. 79	44 Tage	Jersey	63 kg
9	6. 9. 79	21. 1. 80	137 Tage	DSR Mischling	70,5 kg

Die angegebenen Durchschnittswerte der Jahre 1976 bis 1978 einschließlich wurden von folgenden Tieren erhoben:

Tab. 1b: Überlebenszeiten der Vergleichstiere

THE	4/76	70 Tage Überlebenszeit
THE	6/76	121 Tage Überlebenszeit
THE	7/76	69 Tage Überlebenszeit
THE	15/76	95 Tage Überlebenszeit
THE	18/76	114 Tage Überlebenszeit
THE	12/77	107 Tage Überlebenszeit
THE	22/77	62 Tage Überlebenszeit
THE	4/78	65 Tage Überlebenszeit
THE	19/78	84 Tage Überlebenszeit
THE	29/78	194 Tage Überlebenszeit
THE	31/78	170 Tage Überlebenszeit

Die elektrophoretischen und immunologischen Serumuntersuchungen wurden an den drei Kälbern dieser Reihe durchgeführt, die die längsten postoperativen Überlebenszeiten aufwiesen. Es handelt sich hierbei um THE 7, 8 und 9.

2.1.2. Blutentnahme

Das für die Durchführung der Untersuchung erforderliche Blut der Kälber (ca. 50 ml) wurde den nüchternen Tieren jeweils morgens um 9.00 Uhr durch Punktion der rechten oder linken Vena jugularis entnommen.

2.1.3. Implantationstechnik

Vor Narkosebeginn lebten alle Tiere zwanzig Stunden unter Flüssigkeits- und Nahrungskarenz. Eine Prämedikation wurde nicht durchgeführt. Die Narkoseeinleitung erfolgte bei allen Operationen mit Halothan 4,5 % und 50 % Sauerstoff sowie 50 % Lachgas. Als zentraler Zugang lag eine Braunüle in der Vena jugularis. Anschließend wurden die Kälber mit 80 bis 100 mg Succinylcholin relaxiert und intubiert. Die weitere Beatmung wurde mit dem Gasverhältnis 40 % Sauerstoff, 60 % N₂O und 0,5 bis 1 % Halothan durchgeführt. Während der gesamten Operation wurde die Relaxation mit 1 bis 3 mg Succinylcholin/kg/min beibehalten. Während des Anschlusses der Herzlungenmaschine wurde die Narkose intra-venös aufrechterhalten. Die intraoperativ transfundierte Blutmenge betrug bis zu 1,5 l.

Nach Desinfektion und Abdeckung des Operationsgebietes erfolgte die Freilegung der Vena jugularis und die Einführung von Druckmeßkathetern in die Arteria femoralis und die untere Hohlvene zur kontinuierlichen Registrierung des venösen und arteriellen Druckes während der Operation. Nach Eröffnung des Thorax, subtotaler Pericardectomie und Fertigstellung aller Schlauchverbindungen begann die extrakorporale Perfusion. Nach Excision des Herzens und Naht der Aorten- und Pulmonalprothesen wurden diese mit den Ausflußstutzen der künstlichen Pumpe verbunden. Nach kompletter Entlüftung der Ventrikel konnte mit dem Pumpvorgang begonnen werden. Vor Schließung des Thorax wurden alle Anastomosen sorgfältig auf ihre Dichtigkeit überprüft.

2.1.4. Blutpumpen

Im Gegensatz zu den zweikammerigen Kunstherzen handelt es sich beim Linksherz-Bypass um eine einkammerige Pumpe, die zum Zwecke der temporären Entlastung des linken Ventrikels dessen Funktion übernimmt. Wie einleitend erwähnt, kann man davon ausgehen, daß die Bauweise der Pumpe einen Einfluß auf den Schädigungsgrad des Blutes hat. Da nicht bei allen dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen dieselbe Pumpeinrichtung Anwendung fand, soll im folgenden aufgeführt werden, welches Pumpsystem an den Kälbern im einzelnen erprobt wurde.

By 13/79 : Ventillose, extrakorporale Rollerpumpe

By 14/79 : Parakorporale, pulsierende Pumpe mit
zwei Ventilen;

Elektropneumatischer Antrieb (EPA)
von AEG

THE 1 : Antrieb EPA (AEG)
Material: Silastic 3240
Typ: Längs-Quer (LQ)

Bemerkung: Das Längs-Quer-Herz wurde
speziell für den schmalen
Kalbsthorax entwickelt
und ermöglicht ein hohes
Schlagvolumen.

THE 2 : Antrieb EPA (AEG)
Material: Polyurethan (Pellethane)
Typ: tiefgezogene Pumpe

THE 3 : Antrieb EPA (AEG)
Material: Polyurethan (Pellethane)
Typ: LQ, Pumpe aus einem Stück nach
der Gießtechnik

THE 4 : Antrieb EPA (AEG)
Material: Polyurethan (Pellethane)
Typ: LQ, tiefgezogene Pumpe

THE 5 : siehe THE 4

THE 6a : siehe THE 3

THE 7 : siehe THE 3

THE 8 : siehe THE 3

THE 9 : siehe THE 3

Wiederverwendung der bei THE 6a benutzten Pumpe

2.1.5. Zeitlicher Ablauf der Untersuchungsreihe

Untersuchungszeitraum: 15. 5. 1979 bis 18. 12. 1979.
Zunächst wurden alle geplanten Untersuchungen an zwei Kälbern mit Bypass-Operationen erprobt. Für jedes Kalb wurden präoperative Vergleichswerte ermittelt und der postoperative Verlauf im Abstand von minimal vier Tagen und maximal sieben Tagen kontrolliert.

In gleicher Weise wurden dann zehn Kälber vor und nach Implantation eines künstlichen Herzens untersucht, wobei bis zum dreiundvierzigsten Tag Kontrolluntersuchungen im Abstand von minimal einem Tag und maximal vier Tagen durchgeführt wurden; später erfolgten wöchentliche Kontrolluntersuchungen.

2.1.6. Zur Bestimmung der osmotischen Resistenz

Bei der Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten kamen zwei methodisch unterschiedliche

Tests zur Anwendung ¹⁾, nämlich der Test nach HAMBURGER und der Test nach DACIE. Verglichen wurden sowohl die Ergebnisse als auch die Qualität der unterschiedlichen Verfahren. Um beide Tests besser miteinander vergleichen zu können, erfolgten zusätzliche Untersuchungen und Modifikationen, die bei der in der Literatur (15) beschriebenen Vorgehensweise nicht vorgesehen sind.

2.1.6.1. Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach HAMBURGER

Die Bestimmung der osmotischen Resistenz erfolgte durch Einbringen der Erythrozyten in NaCl-Lösungen unterschiedlicher Osmolarität. Ziel des Tests nach HAMBURGER war es, an einer Verdünnungsreihe aufsteigender NaCl-Konzentrationen jeweils diejenige Konzentration visuell zu ermitteln, bei welcher sich die beginnende bzw. die total abgeschlossene Hämolyse der Erythrozyten zeigte. Die Resistenzbreite der Erythrozyten markierte sich dann durch die beiden so ermittelten Grenzwerte.

Es wurde eine Verdünnungsreihe, ausgehend von einer 1 %igen Kochsalzlösung, angefertigt, und zwar beginnend mit einer 0,3 %igen NaCl-Lösung bis zu einer 0,72 %igen NaCl-Lösung mit einem Intervall von jeweils 0,02 % NaCl. Die letzten drei Röhrchen enthielten dann 0,75 %ige, 0,80 %ige und 0,85 %ige Kochsalzlösungen. Zur Kontrolle einer sicheren Totalhämolyse wurde eine Probe einer 0,1 %igen NaCl-

1) Sämtliche Tests wurden als Doppelbestimmung durchgeführt.

Lösung mitgeführt. Zur Kontrolle einer etwaigen Hämolyse bereits unter physiologischen Bedingungen führten wir außerdem ein Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung mit. In dieser 0,9 %igen NaCl-Lösung durfte bei korrekter Messung keine osmotisch bedingte Hämolyse auftreten. Jedes Röhrchen enthielt 1 ml NaCl-Lösung und einen Tropfen Nativblut.

Nach drei Stunden, entsprechend der abgeschlossenen Sedimentation der Erythrozyten, erfolgte die Able-
sung:

Diejenige Konzentration, bei welcher eine erste Trübung des Überstandes erkennbar war, wurde als beginnende Hämolyse bezeichnet (Minimalresistenz). Diejenige Konzentration, bei der erstmalig kein Erythrozytenbodensatz mehr erkennbar war, wurde als total erfolgte Hämolyse bezeichnet (Maximalresistenz).

Um zu kontrollieren, ob bei der als Maximalresistenz angegebenen Kochsalzkonzentration auch wirklich alle Erythrozyten hämolysiert waren, wurde stets ein Ausstrichpräparat des Bodensatzes angefertigt, das bei optimaler visueller Ablesung keine Erythrozyten mehr enthalten durfte.

Für den Test nach HAMBURGER werden in der Literatur (14, 15) folgende Fehlermöglichkeiten beschrieben:

..... kein konstanter pH-Wert bei ungepufferten
Lösung

..... keine Temperaturkonstanz durch unregelmäßige

Funktion der Kühlschränke, in denen die
Lösungen aufbewahrt werden

..... Trübungen durch Dys- und Paraproteinämien

..... Subjektivität der Ablesung

..... Einfluß durch verschiedene Lichtverhältnisse
des Raumes

Zusätzlich zu dieser allgemein üblichen Auswertung
wurde eine photometrische Messung vorgenommen, um

..... eine Aussage über das Hämolyseverhalten in-
nerhalb der gesamten Verdünnungsreihe ma-
chen zu können

..... einen Vergleich mit der Methode nach DACIE
zu ermöglichen

..... eine photometrische Kontrolle der visuell
ermittelten Resistenzgrenzen zu haben

Hierzu wurde nach erfolgter visueller Ablesung
und anschließendem Zentrifugieren die Extinktion
des Serumüberstandes bei 546 nm photometrisch ge-
messen ¹⁾.

Das Eintreten der vollständigen Hämolyse (Maxi-
malresistenz) konnte dann als gesichert angese-
hen werden, wenn erstmals der Extinktionswert der
0,1 %igen NaCl-Lösung erreicht bzw. überschritten

1) Benutzt wurde das Digitalphotometer 6115 der Firma Eppen-
dorf.

wurde und die Werte danach konstant blieben. Diese Definition der Maximalresistenz konnte gewählt werden, da man mit Sicherheit davon ausgehen kann, daß die Extinktion der 0,1 %igen NaCl-Lösung einer totalen Hämolyse entspricht (15). Die den anderen Konzentrationen entsprechenden Hämolysegrade wurden prozentual zum arithmetischen Mittel derjenigen letzten Extinktionswerte der Verdünnungsreihe, die nach der angegebenen Definition einer totalen Hämolyse entsprachen, berechnet (siehe Tabellen 2 und 3 auf den S. 18 f. dieser Arbeit). Entsprechend einem ermittelten Küvettenfehler von 0,02 wurden die Werte auch dann als konstant angesehen, wenn sie um $\pm 0,02$ von der Extinktion der 0,1 %igen NaCl-Lösung abwichen.

Diejenige Konzentration, in der die erste Extinktion gemessen wurde, wurde als Minimalresistenz bezeichnet.

Aus der Literatur sind die beiden Möglichkeiten bekannt, das Hämolyseverhalten durch Angabe der den einzelnen Lösungen entsprechenden Extinktionswerte darzustellen (14) oder die den einzelnen Lösungen entsprechenden Werte in Prozent der Totalhämolyse anzugeben (15). Da die Angaben in Prozent der Totalhämolyse aussagefähiger erschienen, wurde bei der Darstellung der Ergebnisse auf die zusätzliche Angabe der ihnen zugrunde liegenden Extinktionswerte verzichtet.

Tab. 2: Beispiel für die Berechnung der Minimal- und Maximalresistenz aus den der Verdünnungsreihe entsprechenden Extinktionswerten:

THE 4/79 27. 6. 1979 Prae Op Test nach HAMBURGER

$\bar{x}$ aus den Extinktionswerten der Doppelbestimmung	Standardabweichung	% Hämo-lyse	NaCl-Konzentration
0,00	0,00	0,00	0,85
0,00	0,00	0,00	0,80
0,01 Minimalr.	0,00	0,26	0,75
0,02	0,00	0,52	0,72
0,03	0,00	0,78	0,70
0,08	0,06	2,09	0,68
0,14	0,05	3,67	0,66
0,17	0,02	4,46	0,64
0,31	0,03	8,13	0,62
0,56	0,00	14,70	0,60
1,54	0,15	40,41	0,58
2,34	0,11	61,41	0,56
2,79	0,22	73,22	0,54
3,35 Maxr.	0,53	93,17	0,52
3,78	0,01	99,21	0,50
3,81	0,01	100,00	0,48
3,80	0,02	99,73	0,46
3,80	0,02	99,73	0,44
3,81	0,01	100,00	0,42
3,81	0,02	100,00	0,40
3,81	0,02	100,00	0,38
3,81	0,02	100,00	0,36
3,81 $\bar{x} = 3,81$	0,04	100,00	0,34
3,81 $s = 0,01$	0,03	100,00	0,32
3,79	0,04	99,47	0,30
3,81	0,01	100,00	0,10

Visuell: Minimalresistenz 0,68 % NaCl

Maximalresistenz 0,48 % NaCl

2.1.6.2. Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach DACIE

Mit dem Test nach DACIE sollte anhand einer Verdünnungsreihe aufsteigender NaCl-Konzentrationen das Hämolyseverhalten der Erythrozyten innerhalb der Verdünnungsreihe photometrisch erfaßt werden. Es wurde eine gepufferte Stammlösung hergestellt, äquivalent einer 10 %igen NaCl-Lösung. Aus dieser wurde vor Gebrauch eine 1 %ige NaCl-Lösung bereitet und anschließend eine Verdünnungsreihe der Konzentrationen 0,1 - 0,3 - 0,35 - 0,4 - 0,45 ... 0,9 % NaCl angesetzt (5 ml Lösung + 50 µl Vollblut). Nach einer halben Stunde wurde zentrifugiert und die Extinktion des Serumüberstandes bei 546 nm gemessen. Zur rechnerischen Ermittlung der prozentualen Hämolyse für jede Verdünnungsstufe wurde wie beim Test nach HAMBURGER verfahren.

Zusätzlich zu dieser üblichen, in der Literatur beschriebenen Methode (15) wurde die Maximalresistenz anhand der photometrischen Meßwerte analog zum Test nach HAMBURGER bestimmt. Eine visuelle Ablesung war für den Test nach DACIE nicht vorgesehen und wurde auch nicht durchgeführt.

Für den Test nach DACIE wurden in der Literatur (15) folgende Fehlerquellen angegeben:

- ungenau eingestellte Kochsalzlösungen
- Temperaturdifferenzen des Raumes

Im Gegensatz zum Test nach HAMBURGER fehlte beim Test nach DACIE die Subjektivität der visuellen Ab-

lesung. Durch die Pufferung der Kochsalzlösung hatte diese einen konstanten pH-Wert.

Tab. 3: Beispiel für die Berechnung der Minimal- und Maximalresistenz aus den der Verdünnungsreihe entsprechenden Extinktionswerten:

THE 8/79 23. 8. 1979 Prae Op Test nach DACIE

$\bar{x}$ aus den Extinktionswerten der Doppelbestimmung	% Hämolyse	NaCl-Puffer Konzentration
0,00	0,0	0,90
0,03 Minimalr.	2,5	0,85
0,03	2,5	0,75
0,03	2,5	0,70
0,07	5,8	0,65
0,27	22,5	0,60
0,95	79,1	0,55
1,18	98,3	0,50
1,20	100,0	0,45
1,20 Maxr.	100,0	0,40
1,20 $\bar{x} = 1,20$	100,0	0,35
1,20 $s = 0,01$	100,0	0,30
1,19	99,1	0,10

2.1.7. Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten nach SCHUBOTHE

Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß ein bestimmtes Erythrozytenvolumen einer dosierten mechanischen Belastung, einer rotierenden Reibung, ausgesetzt wird. Die dadurch erreichte

Hämolyse wird nach der Hämoglobin-Cyanid-Methode erfaßt und in Beziehung gesetzt zur Hämolyse des Blutes vor der Belastung und zur möglichen Gesamthämolyse.

Von der auf einen Standardhämatokrit (40 %) eingestellten Blutprobe (defibriniertes Blut) wurden 2 ml in einen Erlenmeyerkolben von 100 ml gegeben, in dem sich 20 Quarzperlen mit einem Durchmesser von 4 mm befanden. Dieser wurde auf eine vertikal rotierende Scheibe gebracht und einer zweistündigen Rotation (40 U/min) ausgesetzt. Danach wurde die Blutprobe 5 min zentrifugiert und anschließend das Plasma-Hb sowie das Gesamthämoglobin bestimmt. In der gleichen Weise wurde eine vor der mechanischen Belastung entnommene Blutprobe behandelt.

Die Errechnung der mechanischen Resistenz erfolgte nach der Formel:

$$M R = \frac{V - P}{H - P} \cdot 100 = \frac{\text{Hb-Plasma-Zuwachs}}{\text{Hb-Ery-Zuwachs}}$$

V = Hämoglobin im Plasma nach mechanischer Belastung

P = Hämoglobin im Plasma vor mechanischer Belastung

H = Wert der Totalhämolyse (Gesamthämoglobin)

2.1.8. Lichtmikroskopische Betrachtungen zur mechanischen Resistenz

Die Untersuchung wurde mit einem Lichtmikroskop der Firma Zeiss-Ikon durchgeführt. Die mit Methylen-

blau gefärbten Blutausstriche wurden bei 90-facher Vergrößerung unter Auftragung von Ölemulsion auf den Objektträger betrachtet. Die Kriterien zur Betrachtung beschränkten sich auf eventuelle Formveränderungen der Erythrozyten.

2.1.9. Erhebung einiger ausgewählter Laborwerte

Folgende Laborwerte wurden betrachtet:

Hb-Gesamt (Hämiglobin-Cyanid-Methode)
Hb-Plasma (Hämiglobin-Cyanid-Methode)
Hkt (Hämatokritröhrchen nach van ALLEN)
Erythrozytenzahl (Zählkammer)
Gesamteiweiß (Biuret)
Plasmaosmolarität (Gefrierpunkterniedrigung)

Die Bestimmungsmethode ist jeweils in Klammern angegeben. Das Untersuchungsgut entspricht dem der anderen Versuchsreihen.

2.1.10. Vergleich der eigenen Laborwerte mit den Ergebnissen anderer Untersucher des Instituts von 1976 bis 1978

Es wurden die unter Abschnitt 2.1.2.4. genannten Laborwerte vergleichend betrachtet. Für beide Untersuchungsreihen wurden jeweils die Mittelwerte der Ergebnisse aller untersuchten Tiere vom präoperativen Tag bis zum 62. postoperativen Tag erstellt ¹⁾. Die zeitlichen Abstände der Einzelergeb-

1) Die Kälber der Vergleichsgruppe überlebten mindestens 62 Tage postoperativ.

nisse waren durch die eigene Versuchsreihe vorgegeben.

2.1.11. Elektrophoretische und immunologische Serumuntersuchungen

2.1.11.1. Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese

Serumproteine wurden auf Celluloseacetat elektrophoretisch aufgetrennt (benutzt wurde Veronalnatrium-Natriumacetat-Puffer (Michaelis-Puffer), pH-Wert 8,6) und anschließend mit Ponceau S gefärbt. Nach Entfärbung mit Methanol-Eisessig wurden die Streifen mit Dioxan-Isobutonal in einen transparenten Zustand übergeführt, getrocknet und photometrisch ausgewertet (40).

2.1.11.2. Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY

Prinzip: Antigen und Antikörper diffundieren aus zwei getrennten Auftragstellen aufeinander zu. An der Berührungszone zwischen Antigen und Antikörper entstehen Präzipitationslinien (40).

Eine Titerbestimmung wurde durchgeführt, indem aufsteigende Verdünnungen (1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16, ... 1 : 2048) des zu untersuchenden Kälberserums gegen das Antiserum diffundierten. Es wurden Objektträger benutzt, die mit Agarlösung beschickt wurden. Nach Erstarren des Agars wurden Stanzlöcher in konzentrischer Anordnung um ein mittleres Stanzloch angebracht. Dieses wurde mit

dem entsprechenden Antiserum beschickt ¹⁾. In die in konzentrischer Anordnung um das mittlere Loch gruppierten Stanzlöcher wurden die entsprechenden Verdünnungen des zu untersuchenden Kälberserums appliziert. Die Objektträger wurden in eine feuchte Kammer eingebracht bei 37 °C. Diejenige Konzentration, bei der sich nach Inkubation gerade noch eine Präzipitation zeigte, wurde als Antikörpertiter ermittelt.

2.1.12. Todesursachen der untersuchten Kälber

By 13/79 Nach drei Tagen abgestellt wegen Zuflußbehinderung
By 14/79 Multiple Thromboembolie
THE 1/79 Hämorrhagisches Lungenödem nach Magensonde
THE 2/79 Schockniere
THE 3/79 Leukozytose, Pneumonie, nach zwei Tagen abgestellt wegen Occlusion der unteren Hohlvene
THE 4/79 Bruch der rechten Pumpenmembran
THE 5/79 Untere Hohlvene occludiert

1) Zum Untersuchungszeitpunkt konnten folgende spezifisch gegen Rinderserum gerichtete Antiseren käuflich erworben werden:

1. Spezifisch gegen Rinderserum gerichtete IgG-Fraktion vom Kaninchen; Bestellnummer: RAB/7s
2. Spezifisch gegen Rinderserum gerichtetes Immunglobulin vom Rind (G1 und G2, H- und L-Ketten); Bestellnummer: RAB/IgG

Es handelt sich dabei um spezifische Antisera der Firma Byk-Mallinckrodt, Abt. Nordic Immunologie, 6057 Dietzenbach-Steinberg, Van Hevery-Straße 1-3.

THE 6a/79	Salmonellose
THE 7/79	Bruch der rechten Pumpmembran, Tod bei Reimplantation
THE 8/79	Multiple Thromboembolie, Darminfarkte, Occlusion der unteren Hohlvene
THE 9/79	Bruch der linken Pumpmembran, Lähmung der Hinterläufe

2.2. Ergebnisse

2.2.1. Beschreibung der Ergebnisse zur Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach HAMBURGER

Aus den präoperativen Werten aller zwölf untersuchten Kälber wurden folgende Normalwerte ermittelt:

..... Maximalresistenz bei visueller Ablesung zwischen 0,40 und 0,52 % NaCl

=> $\bar{x}$ = 0,48 % NaCl

..... Maximalresistenz bei photometrischer Messung zwischen 0,38 und 0,50 % NaCl

=> $\bar{x}$ = 0,47 % NaCl

..... Minimalresistenz bei visueller Ablesung zwischen 0,58 und 0,68 % NaCl

=> $\bar{x}$ = 0,66 % NaCl

..... Minimalresistenz bei photometrischer Messung zwischen 0,68 und 0,85 % NaCl

=> $\bar{x}$ = 0,80 % NaCl

Es war festzustellen, daß die durch zwei verschiedenen Vorgehensweisen (visuell und photometrisch) erhaltenen Werte der Maximalresistenz zwischen fast gleichen Grenzwerten lagen und die Mittelwerte nur um 0,01 % NaCl differierten. Die für die Minimalresistenz ermittelten Normalwerte unterschieden sich eindeutig bei den verschiedenen Ermittlungsverfahren.

Tabelle 13 zeigt den Vergleich der visuell und photometrisch ermittelten präoperativen Maximalresistenzwerte für das Einzeltier: Hier wurden in zwei Fällen identische Ergebnisse bei visueller und photometrischer Methode gefunden, in fünf Fällen fanden sich Abweichungen um eine Verdünnungsstufe, in den verbleibenden fünf Fällen wurden Abweichungen zwischen zwei und fünf Verdünnungsstufen festgestellt.

Tabelle 9 zeigt u.a. den Vergleich der visuell und photometrisch ermittelten präoperativen Minimalresistenzwerte für das Einzeltier. Bei ihrer Betrachtung fiel auf, daß bereits in solchen Kochsalzkonzentrationen Hämolyse stattgefunden haben mußte, in denen visuell noch keine Anzeichen einer Hämolyse beobachtet wurden. In drei Fällen wurden bis zu einer Konzentration von 0,85 % NaCl Extinktionswerte gemessen, was rechnerisch bis zu 2,3 % der Totalhämolyse ergab. In der physiologischen Kochsalzkonzentration wurden nie Extinktionswerte gemessen.

Tabelle 9 zeigt alle aus Extinktionswerten wie beschrieben berechneten Werte der prozentualen Hämolyse. Aus diesen Werten wurde für jede Verdünnungsstufe ein Mittelwert errechnet. Daraus ergab sich für die untersuchten Tiere eine Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrozyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen (Diagramm 1).

Diese Kurve zeigt, daß in den höheren Kochsalzkonzentrationen ein ganz allmählicher Anstieg des Hämolysegrades erfolgte. In den mittleren Konzen-

trationen war ein steilerer Verlauf der Kurve zu verzeichnen. Gegen Ende näherte sie sich asymptotisch der Horizontalen bis zum Erreichen der Totalhämolyse. Zur Verdeutlichung dieses Hämolyseverhaltens innerhalb der Verdünnungsreihe diente die Kurve des prozentualen Zuwachses der Hämolyse pro Verdünnungsstufe (Diagramm 1).

Um das präoperative Hämolyseverhalten des einzelnen Kalbes beurteilen zu können, wurde für jedes Kalb eine graphische Darstellung analog der Normalkurve angefertigt. Zur Ansicht gelangen hier in den Diagrammen 3 bis 5 nur die Kurven der drei am längsten überlebenden Kälber, nämlich THE 7, 8 und 9. Die Diagramme 3 bis 5 erlauben den direkten Vergleich zur Normalkurve.

Es konnte festgestellt werden, daß bei allen Kälbern das Hämolyseverhalten insofern übereinstimmte, als in den höheren Kochsalzkonzentrationen ein ganz allmählicher Anstieg des Hämolyseverhaltens erfolgte. Auch der steilere Verlauf der Kurve in den mittleren Konzentrationen wurde bei allen Tieren beobachtet, wobei die Anstiegssteilheit davon abhing, bei welcher Kochsalzkonzentration die Totalhämolyse erreicht wurde. Nur THE 2, 8 sowie By 13 zeigten das für die Normalkurve beschriebene Verhalten der Annäherung an die Horizontale vor Erreichen der Totalhämolyse.

Aus den postoperativ entnommenen Proben wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Die Maximalresistenz, photometrisch ermittelt, zeigte im gesamten postoperativen Verlauf bei keinem

der untersuchten Kälber einen kontinuierlichen Zuwachs oder Abfall. Bei allen untersuchten Kälbern streuten die postoperativen Werte nur gering um den präoperativen Wert (Tabelle 4). Die gleichen Feststellungen galten für die durch visuelle Ablesung ermittelten Werte der Maximalresistenz (Tabelle 5) sowie für die visuell und photometrisch ermittelten Werte der Minimalresistenz (Tabellen 6 und 7).

Die Entwicklung des Hämolyseverhaltens innerhalb der Verdünnungsreihe zeigen die Tabellen 10 bis 12 am Beispiel der besonders lang überlebenden Kälber. Es sei vorweggenommen, daß bei allen Tieren gleiche Ergebnisse erzielt wurden und daher auf die Darstellung der postoperativen Werte der Kälber mit kürzeren Überlebenszeiten verzichtet wurde.

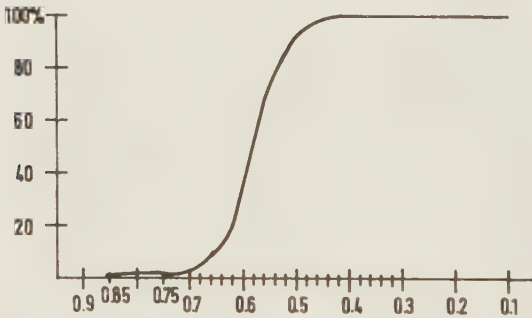
Es wurde festgestellt, daß auch postoperativ bereits in solchen Kochsalzkonzentrationen Extinktionen gemessen wurden, in denen visuell noch keine Anzeichen einer Hämolyse zu beobachten waren. Hieraus folgt, daß der Beginn der Hämolyse tatsächlich schon präoperativ nahe der physiologischen Kochsalzlösung lag und sich postoperativ an diesem Hämolyseverhalten nichts veränderte.

Ferner konnte festgestellt werden, daß alle Kälber postoperativ zu jedem Untersuchungszeitpunkt in den unteren und mittleren Verdünnungsstufen das für die präoperative Normalkurve beschriebene Verhalten zeigten. Vor Erreichen der Totalhämolyse wurde teils langsame Annäherung an die Horizontale, teils Fortsetzung des steilen Anstiegs beobachtet; dies jedoch ohne für bestimmte postoperative Tage ein typisches Verhalten erkennen zu lassen.

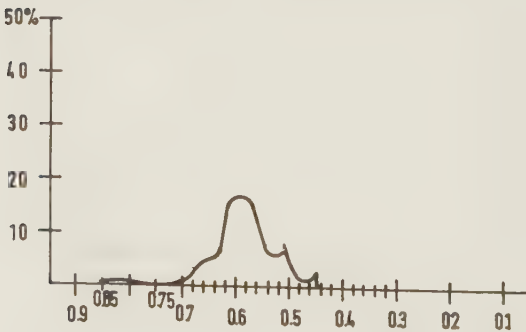
Diagramm 1: Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrocyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen:

Test nach HAMBURGER

Hämolyserate pro Verdünnung in Prozent der Totalhämolysen



Prozentualer Zuwachs der Hämolysen pro Verdünnung



Tab. 4: Werte der photometrisch ermittelten Maximalresistenz
in g NaCl / 100 ml

Test nach HAMBURGER

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,42	0,42	0,48	0,38	0,50	0,48	0,50	0,50	0,50	0,50	0,46	0,44
2.			0,46	0,48		0,50			0,46	0,44		
5.		0,52									0,58	0,38
7.	0,52					0,52			0,42			
9.		0,50				0,48				0,46	0,46	
13.										0,46	0,40	0,38
16.										0,44	0,42	
20.										0,50	0,46	0,40
23.										0,48		
27.										0,46	0,50	0,42
29.										0,48	0,46	0,40
34.										0,52	0,44	0,44
39.										0,54	0,34	
41.										0,50		0,40
43.										0,52		0,50
53.										0,50		0,50
55.										0,48		0,48
62.										0,48		
69.										0,48		0,54
76.										0,50		0,48
83.										0,44		0,50
90.										0,50		
97.										0,50		
104.										0,52		0,48

Tag PostOP

Tab. 5: Werte der visuell ermittelten Maximalresistenz in
g NaCl / 100 ml

Test nach HAMBURGER

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,48	0,46	0,52	0,48	0,48	0,48	0,48	0,50	0,48	0,52	0,48	0,40
2.			0,44	0,48		0,48			0,42	0,42		
5.		0,46									0,48	0,38
7.	0,46					0,48			0,52			
9.		0,44				0,50				0,50	0,50	
13.										0,46	0,40	0,36
16.										0,48	0,38	
20.										0,48	0,38	0,40
23.										0,52		
27.										0,50	0,44	0,42
29.										0,50	0,42	0,40
34.										0,48	0,44	0,44
39.										0,50	0,48	
41.										0,52		0,46
43.										0,52		0,42
53.										0,50		0,40
55.										0,52		0,48
62.										0,52		
69.										0,50		0,42
76.										0,50		0,50
83.										0,52		0,48
90.										0,50		
97.										0,50		
104.										0,48		0,50

Tab. 6: Werte der photometrisch ermittelten Minimalresistenz
in g NaCl / 100 ml

Test nach HAMBURGER

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,80	0,80	0,80	0,68	0,80	0,75	0,85	0,80	0,80	0,85	0,85	0,80
2.			0,75	0,70		0,80			0,70	0,80		
5.		0,80									0,85	0,85
7.	0,75					0,80			0,85			
9.		0,80				0,85				0,75	0,85	
13.										0,80	0,70	0,80
16.										0,75	0,80	
20.										0,85	0,80	0,66
23.										0,85		
27.										0,85	0,80	0,75
29.										0,85	0,75	0,85
34.										0,75	0,72	0,75
39.										0,80	0,68	
41.										0,70		0,66
43.										0,75		0,72
53.										0,75		0,75
55.										0,75		0,72
62.										0,70		
69.										0,75		0,72
76.										0,72		0,66
83.										0,72		0,72
90.										0,75		
97.										0,75		
104.										0,75		0,66

Tag PostOP

Tab. 7: Werte der visuell ermittelten Minimalresistenz in
g NaCl / 100 ml

Test nach HAMBURGER

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,58	0,64	0,66	0,66	0,66	0,68	0,62	0,68	0,66	0,68	0,68	0,68
Tag PostOP	2.		0,64	0,66		0,66			0,66	0,68		
	5.		0,62								0,70	0,62
	7.	0,56				0,75			0,70			
	9.		0,70			0,80				0,62	0,70	
	13.									0,70	0,64	0,64
	16.									0,70	0,64	
	20.									0,68	0,64	0,66
	23.									0,64		
	27.									0,70	0,72	0,72
	29.									0,66	0,70	0,70
	34.									0,68	0,66	0,70
	39.									0,68	0,75	
	41.									0,70		0,62
	43.									0,70		0,68
	53.									0,70		0,68
	55.									0,70		0,68
	62.									0,68		
	69.									0,72		0,68
	76.									0,64		0,64
	83.									0,68		0,72
	90.									0,64		
	97.									0,62		
	104.									0,64		0,70

Tab. 8: Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten durch Test nach HAMBURGER - Normalwerte -

Normalwerte, ermittelt durch visuelle Ablesung:

Minimalresistenz 0,58 - 0,68 g NaCl / 100 ml

Maximalresistenz 0,40 - 0,52 g NaCl / 100 ml

Resistenzbreite 0,68 - 0,40 g NaCl / 100 ml

Normalwerte, photometrisch ermittelt:

Minimalresistenz 0,69 - 0,85 g NaCl / 100 ml

Maximalresistenz 0,38 - 0,50 g NaCl / 100 ml

Resistenzbreite 0,85 - 0,38 g NaCl / 100 ml

Die Normalwerte wurden ermittelt aus den präoperativen Werten aller zwölf untersuchten Kälber.

Vergleichswerte für Rinder (9):

Minimalresistenz 0,52 - 0,66 g NaCl / 100 ml

Maximalresistenz 0,44 - 0,52 g NaCl / 100 ml

Resistenzbreite 0,48 - 0,62 g NaCl / 100 ml

Vergleichswerte für das Jerseyrind (9):

Resistenzbreite 0,54 - 0,37 g NaCl / 100 ml

Tab. 9: Präoperative Werte der prozentualen Hämolyse für jede Verdünnungsstufe

Test nach HAMBURGER

 Minimalresistenz photometrisch
  Minimalresistenz visuell
  Maximalresistenz photometrisch

% NaCl	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9	$\bar{x}$	s
0,90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,85	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,3	0,0	0,0	1,2	0,5	0,0	0,3	0,7
0,80	1,0	3,9	1,1	0,0	0,5	0,0	2,3	4,4	0,7	1,2	0,5	0,4	1,3	1,4
0,75	1,1	4,4	1,2	0,0	0,8	0,2	2,3	5,2	1,0	1,2	0,3	0,4	1,6	1,8
0,72	1,1	5,5	1,2	0,0	0,8	0,5	2,3	7,5	0,7	1,6	0,8	0,4	1,8	2,3
0,70	1,3	8,8	1,3	0,0	1,1	0,7	2,4	12,1	2,0	1,7	1,6	1,3	2,8	3,6
0,68	3,9	10,6	2,5	0,2	2,2	2,0	2,4	18,4	3,3	3,8	3,5	2,7	4,6	5,0
0,66	7,2	20,9	4,3	2,0	2,7	3,6	2,6	36,0	5,7	6,4	5,6	4,1	8,4	10,0
0,64	16,7	31,7	4,4	2,6	4,1	4,4	3,3	49,0	10,4	21,6	11,3	5,1	13,7	14,2
0,62	20,1	37,8	4,7	5,9	10,6	8,1	6,3	63,9	25,2	25,0	20,7	8,2	19,7	17,2
0,60	32,8	40,2	15,0	10,8	30,6	17,7	10,4	70,2	100	52,4	36,6	15,0	35,7	27,3
0,58	43,3	54,6	35,8	46,1	39,5	40,4	27,9	100	93,0	64,8	57,1	21,0	52,7	24,7
0,56	55,7	61,3	80,6	52,6	70,4	61,4	45,5	100	99,7	77,2	88,1	29,2	68,4	26,6
0,54	67,8	70,4	87,8	71,8	80,2	73,2	65,3	100	100	77,4	97,6	37,4	77,4	17,7
0,52	89,1	72,8	87,4	75,7	81,6	93,1	72,0	100	100	78,7	98,9	51,6	84,2	14,9
0,50	90,1	77,6	98,3	85,6	100	99,2	100	100	100	98,3	99,1	76,2	95,3	8,1
0,48	99,3	95,3	100	85,8	100	100	100	100	100	100	100	83,1	96,5	6,2
0,46	99,6	90,2	100	86,5	100	99,9	100	100	100	100	100	100	99,9	0,9
0,44	99,9	99,9	100	99,8	100	100	100	100	100	100	100	100	99,9	0,9
0,42	100	100	100	99,8	100	100	100	100	100	100	99,8	100	99,9	0,6
0,40	100	100	100	99,9	100	100	100	100	100	100	100	100	99,9	0,1
0,38	100	100	99,9	100	99,9	100	100	100	100	100	99,9	100	99,9	0,1
0,36	100	100	100	100	99,9	100	99,8	100	100	100	100	100	99,9	0,2
0,34	100	99,9	100	100	99,9	100	99,8	100	100	100	100	100	99,9	0,1
0,32	100	100	100	100	99,8	100	100	100	100	99,8	100	100	99,9	0,6
0,30	100	100	100	100	99,8	99,8	100	100	100	99,6	100	99,9	99,9	0,6
0,10	99,8	99,8	99,8	100	100	100	100	99,8	100	100	100	99,9	99,9	0,6

Tab. 10: THE 7 Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf

Test nach HAMBURGER

☒ Minimalresistenz visuell

Tag PostOP																						
PraeOP	2.	9.	13.	16.	20.	23.	27.	29.	34.	39.	41.	43.	53.	55.	62.	69.	76.	83.	90.	97.	104.	
0,90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
0,85	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,9	2,7	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
0,80	1,2	0,0	1,2	0,0	2,1	1,9	3,2	2,3	0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
0,75	1,2	2,0	1,4	1,3	2,8	2,8	3,4	4,9	2,7	2,1	2,7	0,0	2,0	4,1	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,1	2,1	
0,72	1,6	3,2	1,8	1,4	3,3	3,2	5,4	5,4	7,6	2,5	3,1	0,0	3,2	6,7	0,0	0,0	2,7	1,0	1,6	2,4	2,9	
0,70	1,7	4,2	2,3	1,6	4,7	5,4	10,9	15,1	8,9	8,2	7,8	5,2	18,0	2,8	1,4	2,8	1,0	1,8	2,4	3,5	4,1	
0,68	3,8	10,9	4,7	4,5	7,0	4,9	9,4	20,8	22,2	17,2	15,6	12,7	8,0	24,3	3,9	2,8	2,8	1,0	2,5	2,5	7,0	
0,66	6,4	22,2	7,6	6,3	11,7	9,2	18,4	30,7	31,1	25,4	24,2	18,7	13,7	30,1	7,5	4,2	3,8	1,4	3,2	4,1	7,4	
0,64	21,6	26,7	12,8	11,7	19,3	15,3	23,3	44,5	40,9	36,8	34,3	32,2	24,6	40,2	12,5	7,8	7,0	12,6	7,4	8,2	7,8	
0,62	25,0	35,5	21,2	18,5	23,5	19,9	27,3	68,6	49,0	39,5	46,4	44,5	34,2	56,7	19,7	22,7	11,9	20,0	12,2	14,0	14,0	
0,60	52,4	40,0	32,9	29,8	40,5	41,1	49,2	73,6	51,2	58,9	69,1	68,1	53,2	62,6	34,4	43,0	21,2	33,6	25,7	24,1	19,9	
0,58	64,8	42,5	47,2	41,8	50,2	70,2	64,1	91,7	60,0	77,1	84,3	77,5	66,1	75,8	54,1	52,3	33,5	54,0	54,0	46,9	39,8	
0,56	77,2	45,0	74,7	68,8	75,9	88,6	80,0	92,3	72,6	97,4	97,6	87,2	81,8	86,4	68,8	75,0	60,2	80,3	68,8	87,0	70,6	
0,54	77,4	47,8	83,5	77,8	98,1	94,1	85,0	95,6	80,2	99,1	100	95,1	84,2	92,1	97,8	86,1	75,7	94,7	85,5	92,2	90,8	
0,52	78,7	49,3	87,9	84,1	98,5	96,9	98,0	97,2	88,6	100		96,6	100	93,1	98,0	98,2	88,8	98,9	92,6	94,1	94,6	
0,50	100	65,9	95,9	97,7	99,0	100	97,5	97,8	96,6		100	100	100	99,2	98,2	89,6	100	92,9	100	100		
0,48		87,0	96,7	99,0	99,2		100	98,2	100					100	100	100		93,2				
0,46		97,1	100	100	99,7		100											94,9				
0,44		100			100													100				
0,42																						
0,40																						
0,38																						
0,36																						
0,34																						
0,32																						
0,30																						
0,10																						

Tab. 13: Vergleich der visuell ermittelten Werte der Maximalresistenz mit den photometrisch ermittelten

Test nach HAMBURGER

	Maximalresistenz visuell; Koch- salzkonzentration g NaCl / 100 ml	Maximalresistenz photometrisch; Kochsalzkonzentra- tion g NaCl / 100 ml
By 13	0,48	0,42
By 14	0,46	0,42
THE 1	0,52	0,48
2	0,48	0,38
3	0,48	0,50
4	0,48	0,48
5	0,48	0,50
6	0,50	0,50
6a	0,48	0,50
7	0,52	0,50
8	0,48	0,46
9	0,40	0,44

Bei allen Werten handelt es sich um präoperative Werte.

2.2.2. Beschreibung der Ergebnisse zur Bestimmung der osmotischen Resistenz durch Test nach DACIE

Aus den präoperativen Werten aller zwölf untersuchten Käiber wurden folgende Normalwerte ermittelt:

..... Maximalresistenz bei photometrischer Messung zwischen 0,60 und 0,40 % NaCl

..... Minimalresistenz bei photometrischer Messung zwischen 0,75 und 0,85 % NaCl

Es wurde festgestellt, daß die Minimalresistenz ganz am Anfang der Verdünnungsreihe lag und daß mit Ausnahme der physiologischen Kochsalzlösung in allen Verdünnungsstufen Extinktionswerte gemessen wurden, also auch Hämolyse stattgefunden haben mußte (Tabelle 15).

Aus allen präoperativen Werten der prozentualen Hämolyse wurde für jede Verdünnungsstufe ein Mittelwert errechnet (Tabelle 16). Daraus ergab sich analog zum Test nach HAMBURGER für die untersuchten Tiere eine Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrozyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen (Diagramm 2).

Diese Kurve zeigte einen leichten Zuwachs in den ersten drei Verdünnungsstufen, stieg dann über die drei folgenden Verdünnungsstufen steil an und näherte sich schließlich wieder mehr der Horizontalen bis zum Erreichen der Totalhämolyse. Die Kurve des prozentualen Zuwachses pro Verdünnung ver-

deutlichte dieses Verhalten und demonstrierte den steilen Zuwachs in den mittleren Verdünnungsstufen.

Um das präoperative Hämolyseverhalten des einzelnen Kalbes beurteilen zu können, wurde für jedes Kalb eine graphische Darstellung analog zur Normalkurve angefertigt. Zur Ansicht gelangen hier in den Diagrammen 3 bis 5 nur die Kurven der drei Kälber, die am längsten überlebten. Die Diagramme erlauben den direkten Vergleich zur Normalkurve.

Es konnte festgestellt werden, daß sich vier Kälber, nämlich By 14 und THE 1,2,3 völlig im Sinne der Normalkurve verhielten, während bei den anderen Kälbern die Annäherung an die Horizontale vor Erreichen der Totalhämolyse nicht zu erkennen war.

Aus den postoperativ entnommenen Proben wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Die Maximalresistenz, photometrisch ermittelt, zeigte postoperativ bei keinem der untersuchten Kälber einen kontinuierlichen Zuwachs oder Abfall. Bei allen untersuchten Kälbern streuten die postoperativen Werte gering um den präoperativen Wert.

Im einzelnen ergab sich folgendes:

Die Maximalresistenz lag präoperativ zwischen 0,60 und 0,40 % NaCl; insgesamt wurden 54 postoperative Maximalresistenzwerte erhoben, von denen 44 zwischen 0,60 und 0,40 % NaCl lagen (Tabelle 14).

Die Minimalresistenz, photometrisch ermittelt, zeigte postoperativ ebenfalls nur geringe Streuung um den präoperativen Wert (Tabelle 15).

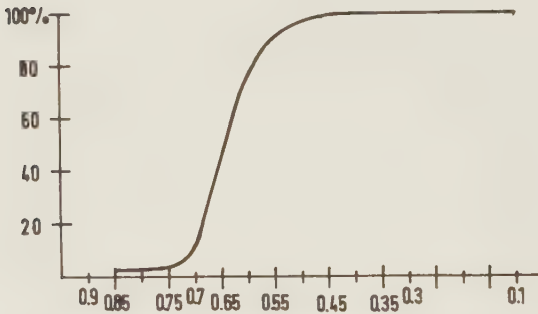
Die Tabellen 15 bis 17 zeigen am Beispiel der besonders lang überlebenden Kälber den postoperativen Verlauf des Hämolyseverhaltens innerhalb der Verdünnungsreihe.

Es wurde postoperativ bei allen Kälbern ein hämolyseverhalten beobachtet, das dem präoperativen entsprach: Beginn der Hämolyse schon in höchsten Konzentrationen, langsamer Anstieg des Hämolysegrades etwa bis 20 % der Totalhämolyse, dann steiler Anstieg bis zum Erreichen der Totalhämolyse. Die langsame Annäherung an die 100 %ige Hämolyse (Maximalresistenz) wurde bei jedem Tier beobachtet, jedoch nur an wenigen postoperativen Tagen.

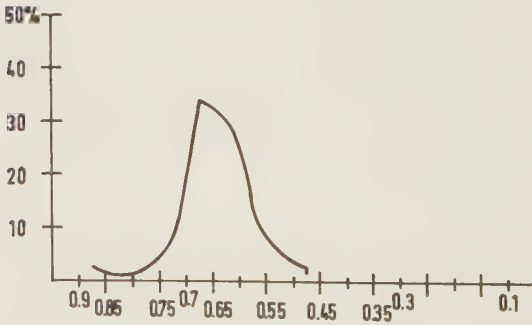
Diagramm 2: Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrozyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen;

Test nach DACIE

Hämolyserate pro Verdünnung in Prozent der Totalhämolysen



Prozentualer Zuwachs der Hämolysen pro Verdünnung



Tab. 14: Werte der photometrisch ermittelten Maximalresistenz
in g NaCl / 100 ml

Test nach DACIE

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,55	0,50	0,45	0,40	0,45	0,55	0,50	0,55	0,60	0,55	0,45	0,40
2.			0,50	0,50		0,60			0,35	0,45		
5.		0,30									0,45	0,40
7.	0,45					0,55			0,30			
9.		0,45				0,55				0,55	0,45	
13.										0,30	0,40	0,40
16.										0,55	0,35	
20.										0,55	0,10	0,10
23.										0,55		
27.										0,45	0,40	0,40
29.										0,40	0,40	0,40
34.										0,45	0,40	0,30
39.										0,45	0,45	
41.										0,30		0,45
43.										0,45		0,40
53.										0,45		0,40
55.										0,10		
62.										0,50		0,40
69.										0,35		0,45
76.										0,10		0,45
83.										0,45		0,45
90.										0,45		
97.										0,45		
104.										0,45		0,50

Tab. 15: Werte der photometrisch ermittelten Minimalresistenz
in g NaCl / 100 ml

Test nach DACIE

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	0,85	0,85	0,85	0,65	0,85	0,85	0,85	0,85	0,75	0,85	0,85	0,85
2.			0,75	0,75		0,85			0,80	0,70		
5.		0,85									0,85	0,85
7.	0,80					0,75			0,70			
9.		0,80				0,80				0,85	0,85	
13.										0,85	0,85	0,85
16.										0,85	0,85	
20.										0,85	0,85	0,75
23.										0,85		
27.										0,85	0,85	0,75
29.										0,85	0,75	0,75
34.										0,85	0,65	0,75
39.										0,75	0,65	
41.										0,85		0,75
43.										0,85		0,70
53.										0,75		0,85
55.										0,75		
62.										0,85		0,75
69.										0,75		0,70
76.										0,65		0,85
83.										0,65		0,85
90.										0,70		
97.										0,85		
104.										0,85		0,85

Test nach DACIE

Die so gekennzeichneten Werte stellen die anhand der photometrischen Meßwerte ermittelte Maximalresistenz dar. - Mittlere Standardabweichung: 7,25

% NaCl	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9	$\bar{x}$	s
0,90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,85	2,2	4,7	2,9	3,2	1,7	2,0	6,6	4,0	0,0	1,0	2,5	4,1	2,9	1,7
0,75	2,2	4,7	9,8	3,2	1,7	2,9	6,8	7,1	0,9	1,3	2,5	4,1	3,9	2,7
0,70	14,7	12,9	1,7	9,6	7,7	14,7	7,5	40,3	8,9	7,4	2,5	5,5	11,9	9,7
0,65	60,2	62,3	43,1	35,4	47,8	61,7	42,4	81,6	66,3	40,0	5,8	9,7	46,3	22,3
0,60	95,4	94,1	84,3	69,8	75,2	96,0	72,6	97,9	98,0	96,8	22,5	19,4	76,8	28,0
0,55	100	97,6	94,1	94,6	97,0	99,0	93,3	100	100	100	79,1	38,8	91,1	17,4
0,50	100	100	97,0	96,0	98,0	100	100	100	100	100	98,3	66,6	96,3	9,4
0,45	99,0	100	100	98,9	100	100	100	100	100	100	100	97,8	93,6	0,7
0,40	100	100	100	100	99,0	99,0	100	100	98,0	100	100	100	99,6	0,6
0,35	100	100	100	99,0	100	100	100	98,5	100	100	100	100	99,7	0,5
0,30	100	100	100	100	100	99,0	99,2	100	98,0	98,2	100	100	99,5	0,6
0,10	100	100	100	100	100	99,0	100	100	98,0	100	99,1	100	99,6	0,6

Tab. 17: THE 7 Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf

Test nach DACIE

		Tag PostOP																				
% NaCl	PraeOP	2.	9.	13.	16.	20.	23.	27.	29.	34.	39.	41.	43.	53.	55.	62.	69.	76.	83.	90.	97.	104.
0,90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,85	1,0	0,0	1,3	4,4	1,3	1,4	1,5	2,7	2,5	2,3	0,0	2,5	2,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	3,6	1,0
0,75	1,3	0,0	1,3	4,6	1,3	1,4	1,5	4,1	3,7	3,5	1,4	2,5	2,0	1,0	1,0	2,1	1,0	0,0	0,0	0,0	6,0	1,0
0,70	7,4	4,9	5,2	7,3	9,2	8,5	13,8	4,1	1,7	3,9	1,4	2,5	4,0	16,8	1,0	2,1	1,0	0,0	0,0	6,0	10,8	2,1
0,65	40,0	30,8	25,0	25,0	39,4	35,7	47,6	5,5	21,2	23,1	16,1	14,1	10,1	45,0	22,0	25,2	25,2	13,8	4,0	25,7	37,3	14,2
0,60	96,8	33,9	32,8	77,9	95,0	85,7	89,2	16,6	48,7	42,6	45,5	33,3	29,2	67,4	69,0	75,7	71,8	58,5	30,6	71,0	42,7	14,2
0,55	100	88,3	100	92,6	100	100	100	38,8	85,0	81,3	88,2	82,0	71,7	86,3	93,8	98,9	92,2	89,3	65,3	96,3	66,0	57,1
0,50		95,0		94,1				80,5	96,2	92,4	98,2	96,1	92,9	93,0	94,0	100	94,1	96,8	91,0	97,5	88,1	82,0
0,45		100		95,5				100	98,7	100	100	97,4	100	100	96,7		95,1	97,8	100	100	100	100
0,40				96,8					100			98,7			97,1		99,0	98,9				
0,35				97,2								98,7			97,6		100	98,9				
0,30				100								100			99,0			99,4				
0,10															100			100				

% NaCl	PraeOP	05.Tag	09.Tag	13.Tag	16.Tag	20.Tag	27.Tag	29.Tag	34.Tag	39.Tag	PostOP
0,20	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
0,85	2,5	1,4	4,8	6,1	1,0	5,7	1,9	0,0	0,0	0,0	
0,75	2,5	2,8	7,3	6,1	2,1	5,7	1,9	2,4	0,0	0,0	
0,70	2,5	2,8	7,3	7,3	2,1	5,7	2,9	3,6	0,0	0,0	
0,65	5,8	12,6	19,5	10,7	5,3	5,7	21,5	7,8	19,6	13,8	
0,60	22,5	35,2	34,1	12,3	12,9	13,7	60,7	21,7	59,8	46,1	
0,55	79,1	74,6	73,1	38,4	35,4	31,0	81,3	43,9	82,1	31,3	
0,50	95,3	94,3	92,6	69,2	63,4	59,7	92,1	72,1	92,8	95,6	
0,45	100	100	100	90,7	84,9	82,7	98,0	88,6	97,3	100	
0,40				100	96,7	89,6	100	100	100		
0,35					100	97,7					
0,30						98,8					
0,10						100					

Tab. 19: THE 9 Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf
Test nach DACIE

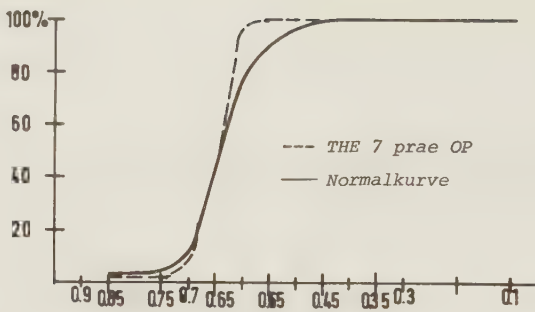
% NaCl	PraeOP	5.	13.	20.	27.	29.	34.	41.	43.	53.	55.	69.	76.	83.	104.Tag PostOP
0,90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,85	4,1	6,7	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,6	0,0	0,0	1,5	1,4	1,2
0,75	4,1	8,1	1,2	4,3	1,1	2,4	1,2	1,2	0,0	2,7	3,1	0,0	3,0	1,4	3,7
0,70	5,5	10,8	1,7	5,4	2,3	3,7	1,2	1,2	26,0	3,9	12,8	4,6	4,5	2,8	11,2
0,65	9,7	18,9	8,4	10,8	15,4	17,8	18,7	18,7	61,6	10,9	21,6	33,8	36,3	15,4	31,2
0,60	19,4	35,1	22,8	22,8	39,2	33,1	46,2	42,5	83,9	30,2	35,4	34,1	40,9	23,9	76,2
0,55	38,8	58,1	45,7	41,3	65,4	68,6	71,2	70,0	89,0	34,1	51,8	73,8	83,3	60,5	98,7
0,50	66,6	81,0	69,8	75,0	84,5	77,3	88,7	91,2	97,2	77,2	79,4	92,3	95,4	90,1	100
0,45	97,8	95,9	90,3	88,0	96,4	89,9	96,2	100	98,6	94,5	92,1	100	100	100	
0,40	100	100	100	97,8	100	100	98,7		100	100	100				
0,35				98,9			98,7								
0,30				99,2			100								
0,10				100											

Tab. 20: Osmotische Resistenz nach DACIE (Normalwerte)
ermittelt aus den präoperativen Werten von
12 Kälbern

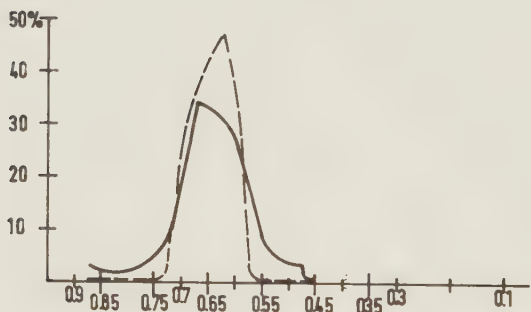
Kochsalz- konzentration g NaCl/100 ml	Hämolyse in % der Total- hämolyse	Vergleichswerte für den Menschen 1)	
		Bei Testdurch- führung wie beschrieben	Nach Wärme- inkubation 2)
0,10	98 - 100		
0,20			91 - 100 %
0,30	98 - 100	97 - 100 %	80 - 100 %
0,35	98 - 100	90 - 99 %	72 - 100 %
0,40	98 - 100	50 - 90 %	65 - 100 %
0,45	98 - 100	5 - 45 %	54 - 96 %
0,50	67 - 100	0 - 5 %	36 - 88 %
0,55	39 - 100	0 %	5 - 70 %
0,60	19 - 98		0 - 40 %
0,65	6 - 82		0 - 19 %
0,70	3 - 41		0 - 9 %
0,75	1 - 10		0 - 2 %
0,85	0 - 5		0 %
0,90	0		

1) (10), pp. 109 f.

2) Das Vorgehen nach DACIE kann nach Wärmeinkubation wiederholt werden. Dabei wird das Blut durch Ausschütteln mit Glaskugeln defibriniert, bei 37 °C im Wärmeschrank 24 Stunden aufbewahrt und dann so verarbeitet, wie vorn beschrieben.

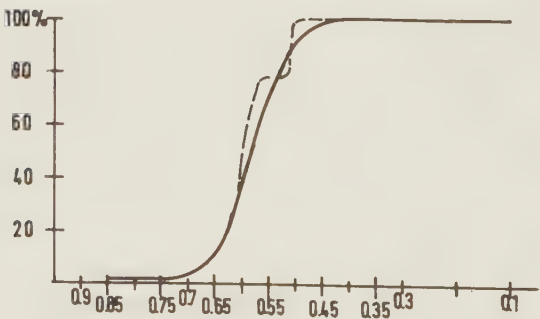


Hämolyserate pro Verdünnung in Prozent der Totalhämolysen

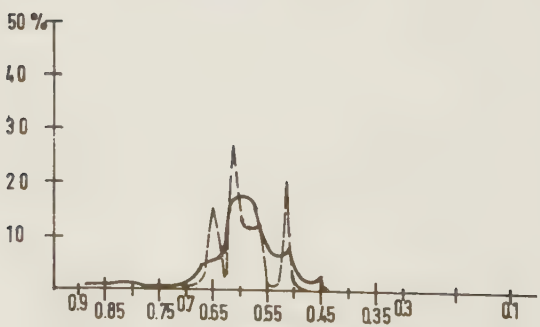


Prozentualer Zuwachs der Hämolysen pro Verdünnung

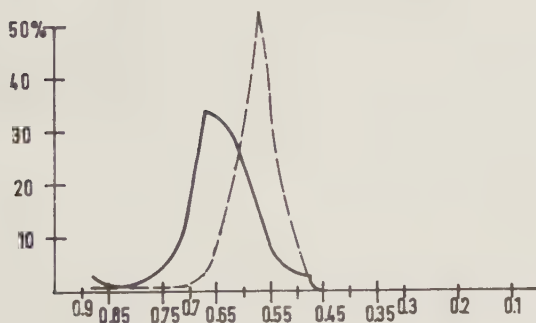
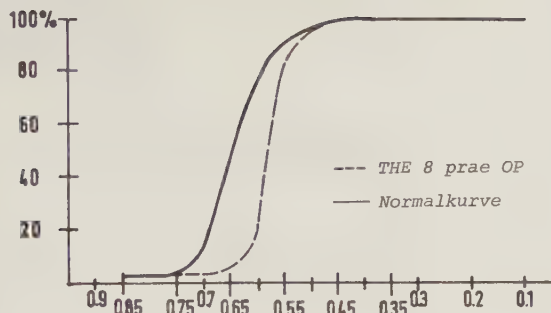
HAMBURGER



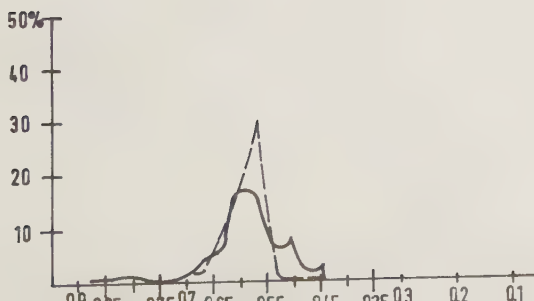
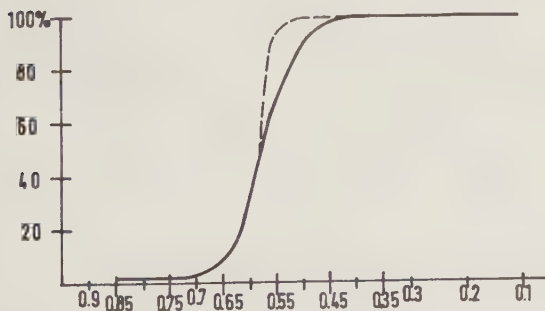
Hämolyserate pro Verdünnung in Prozent der Totalhämolysen

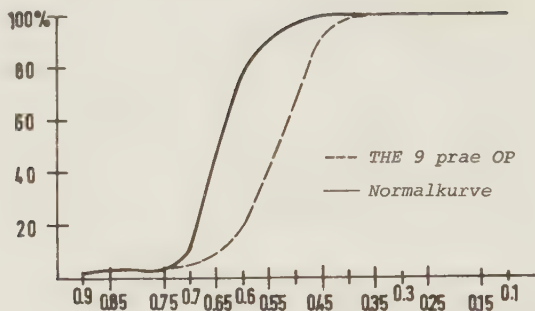


Prozentualer Zuwachs der Hämolysen pro Verdünnung

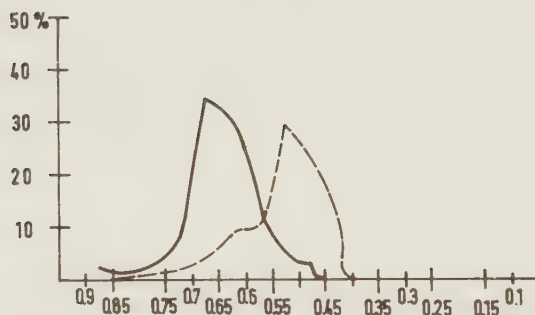


HAMBURGER



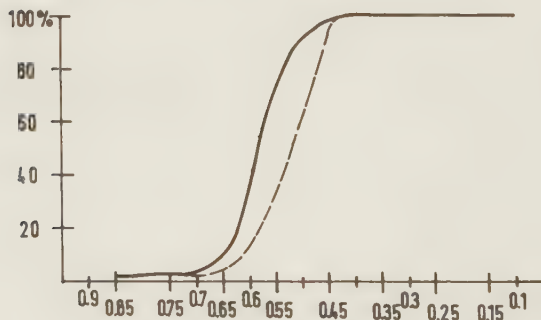


Hämolyserate pro
Verdünnung in Pro-
zent der Totalhä-
molyse

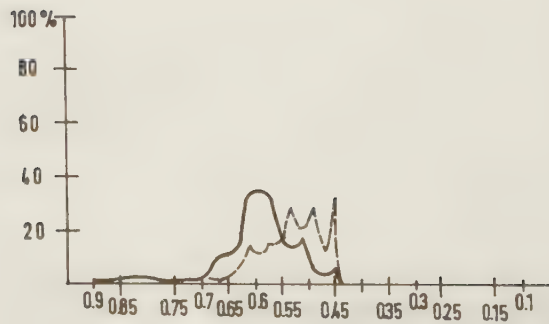


Prozentualer Zu-
wachs der Hämolysen
pro Verdünnung

HAMBURGER



Hämolyserate pro Ver-
dünnung in Prozent
der Totalhämolysen



Prozentualer Zuwachs
der Hämolysen pro
Verdünnung

2.2.3. Vergleichende Darstellung zu den Tests nach DACIE und HAMBURGER

Die Ergebnisse beider Tests stimmten in allen wesentlichen Punkten überein:

..... beide Tests zeigten das gleiche Hämolyseverhalten innerhalb der Verdünnungsreihe (präoperativ)

..... im postoperativen Verlauf änderte sich das Hämolyseverhalten innerhalb der Verdünnungsreihe nicht

Beide Tests zeigten, daß bei den untersuchten Kälbern sowohl prä- als auch postoperativ bis hin zu den höchsten Kochsalzkonzentrationen Extinktionen gemessen wurden, also Hämolyse stattfand. Photometrisch ermittelt, lag die Minimalresistenz also ganz am Anfang der Verdünnungsreihe. Da beide Tests zu diesem Ergebnis kamen, während die visuelle Ableitung beim Test nach HAMBURGER die Minimalresistenz niedrigeren Kochsalzkonzentrationen zuordnete, ist davon auszugehen, daß die photometrische Messung exaktere Ergebnisse lieferte.

Wie beschrieben, ist nach DACIE mit Intervallen zwischen den einzelnen Konzentrationen von 0,05 % NaCl in der Verdünnungsreihe auszukommen, während nach HAMBURGER zwischen 0,72 % NaCl und 0,3 % NaCl Intervalle von 0,02 % NaCl vorgeschlagen werden. Es scheint, daß für eine hinreichend genaue Festlegung von Minimal- und Maximalresistenz (Resistenzbreite) durch Betrachten der Trübung der Lösungen die nach

DACIE empfohlenen größeren Abstände sich als ausreichend erwiesen haben und daher vorzugswürdig erscheinen.

Da bezüglich des Hämolyseverhaltens innerhalb der Verdünnungsreihe nach photometrischer Messung beide Tests zu nahezu identischen Ergebnissen kamen, ist davon auszugehen, daß auch in diesem Fall die von DACIE vorgeschlagenen größeren Intervalle zwischen den Kochsalzkonzentrationen ausreichend erscheinen. Da die Hämolyse bei beiden Tests prä- und postoperativ einen charakteristischen Verlauf zeigte, bringt eine weitere Differenzierung des Hämolyseverhaltens durch kleine Intervalle offenbar keine weiterführenden Erkenntnisse.

2.2.4. Ergebnisse der Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten nach SCHUBOTHE

Die präoperativen Werte aller zwölf untersuchten Tiere lagen zwischen 7,5 und 14,9 % Hämolyse bei einem Mittelwert von $9,28 \pm 2,27$ (Tabelle 27).

Bei allen neun Tieren, welche den zweiten postoperativen Tag überlebten, zeigten sich eine Abnahme der mechanischen Resistenz zwischen 1,4 und 15,3 % Hämolyse.

Lediglich bei einem Tier (THE 6a) zeigte sich am zweiten Tag noch keine Resistenzabnahme, sondern erst am siebten Tag. Bei THE 4, welches bis zum neunten Tag überlebte, zeigte sich ein kontinuierlicher Abfall der mechanischen Resistenz mit dem Minimum am neunten, dem letzten Tag.

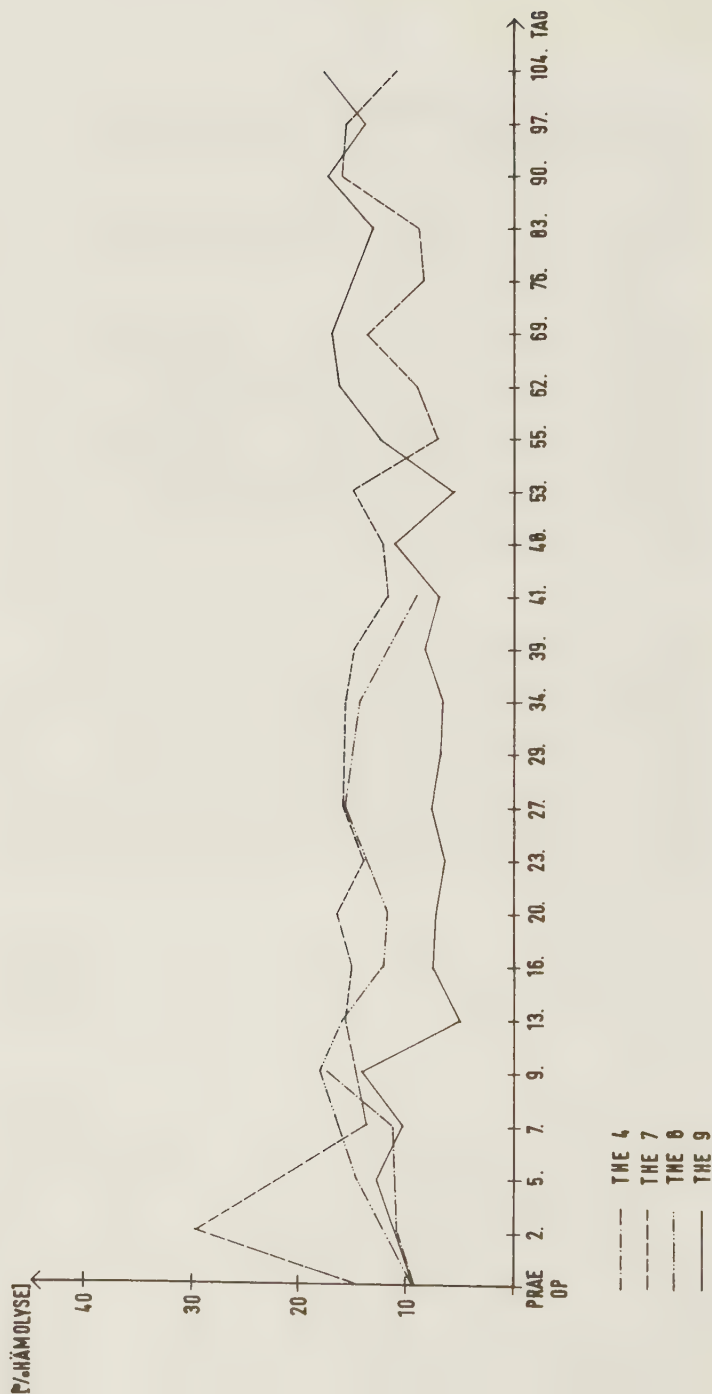
Bei THE 8 zeigten sich zwei Perioden kontinuierlichen Abfalls bzw. Anstiegs der Resistenz zwischen dem 1. und 10. sowie dem 20. und 41. Tag. Die niedrigsten Resistenzwerte fanden sich hier am neunten Tag. Der präoperative Werte wurde am 41. Tag wieder erreicht.

Bei THE 7 und THE 9 zeigten sich innerhalb der ersten zehn Tage größere Schwankungen der Werte. Bei beiden Tieren wurde der präoperative Wert am siebten Tag erstmalig erreicht. Vom 10. bis 41. Tag wurden dann nur geringfügige Änderungen registriert, die bei THE 7 um den präoperativen Wert lagen, bei THE 9 darunter.

Bei beiden Tieren zeigten sich ab dem 41. Tag wieder größere Schwankungen, wobei bei THE 7 im Gegensatz zu THE 9 der präoperative Wert nur einmal geringfügig überschritten wurde. Der niedrigste Resistenzwert fand sich bei THE 7 am zweiten Tag. THE 9 wies ebenso wie THE 8 und THE 4 am neunten Tag eine relativ niedrige Resistenz auf. Die Werte der geringsten Resistenz fanden sich hier am 90. und 104. Tag.

MECHANISCHE RESISTENZBESTIMMUNG DER ERYTHROZYTEN NACH SCHUBOTHE

Diagramm 6



Tab. 21: Ergebnisse zur Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten

(Zahlenangaben in Prozent der Hämolyse)

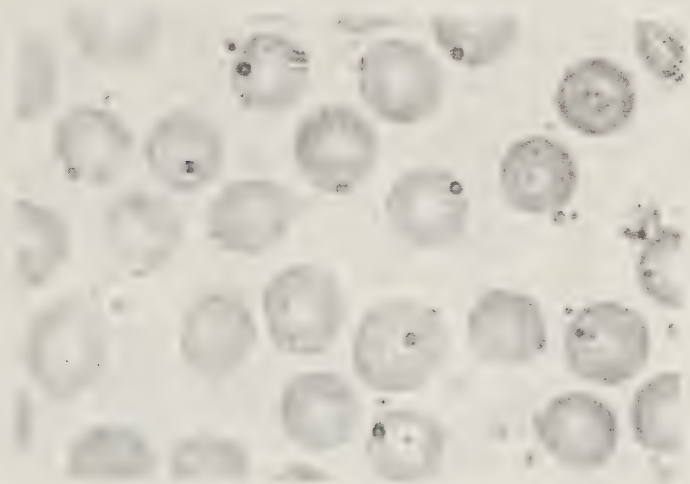
	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	9,7	8,4	8,4	7,3	8,3	9,4	8,5	14,9	9,6	13,8	9,5	9,3
2.	11,2	16,8	9,9	11,2		10,9			9,1	29,1		
5.											14,7	13,0
7.	10,8	10,3				11,2			16,8	13,7		10,0
9.						17,5					17,6	14,0
13.										15,4	15,7	4,8
16.										14,7	12,3	7,4
20.										16,5	11,6	7,0
23.										13,9		6,5
27.										15,7	15,9	7,5
29.										15,4		6,8
34.										15,4	14,6	6,5
39.										14,8		8,5
41.										11,7	9,1	6,7
43.										12,1		11,5
53.										15,0		5,6
55.										7,1		12,7
62.										8,9		16,2
69.										13,5		16,9
76.										8,4		15,4
83.										8,9		13,3
90.										16,1		17,5
97.										15,7		14,1
104.										11,1		16,9

Lichtmikroskopische Betrachtungen zur mechanischen Resistenz der Erythrozyten

Die postoperativ festgestellten Veränderungen der mechanischen Resistenz der Erythrozyten wurden lichtmikroskopisch versucht zu erfassen. Untersucht wurden die Tiere THE 7, 8 und 9.

Hierbei fanden sich Korrelationen zwischen der lichtmikroskopisch festgestellten Formveränderung der Erythrozyten und der ermittelten Verminderung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten. Beispielhaft hierfür werden im folgenden die Bilder des Tieres THE 7 dokumentiert.

Abb. 1: THE 7 PräOP vor mechanischer Belastung



Hämolyse durch mechanische Schädigung: 13,8 %

Abb. 2: THE 7 PräOP nach mechanischer Belastung

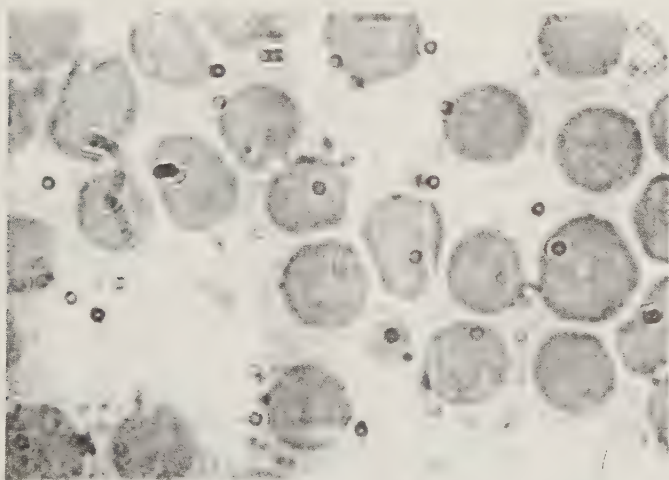
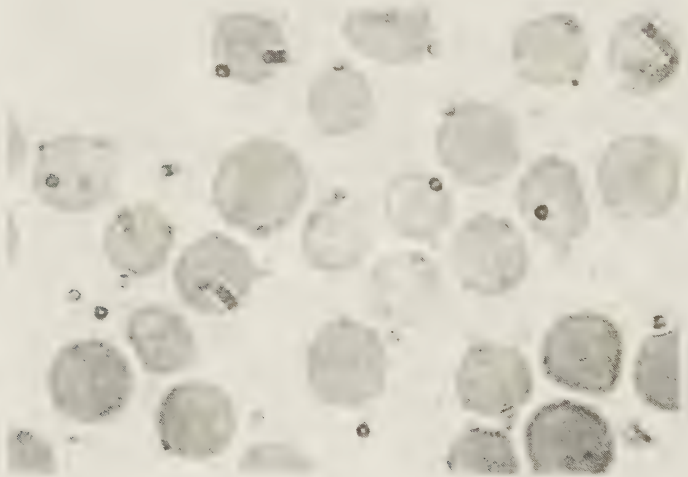


Abb. 3: THE 7 2. Tag post OP vor mechanischer Belastung



Hämolyse durch mechanische Schädigung: 29,1 %

Abb. 4: THE 7 2. Tag post OP nach mechanischer Belastung

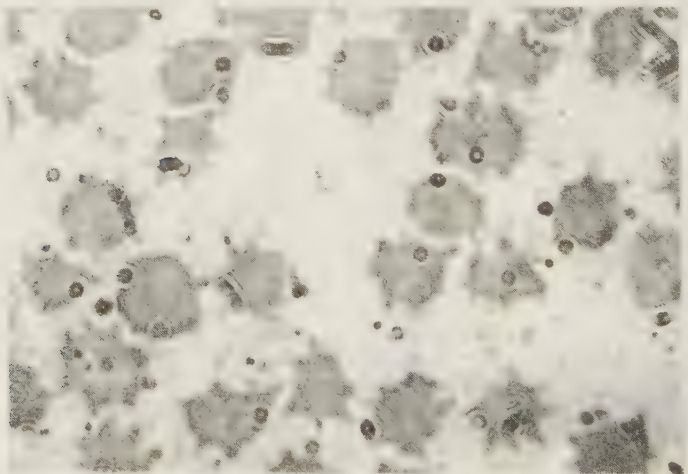
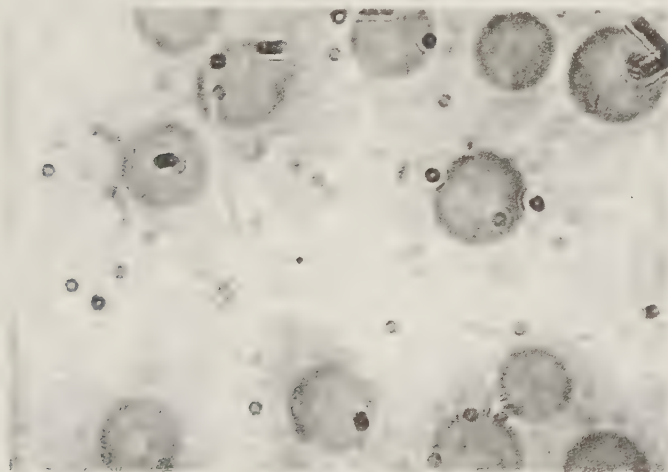


Abb. 5: THE 7 20. Tag post OP vor mechanischer Belastung



Hämolyse durch mechanische Schädigung: 16,5 %

Abb. 6: THE 7 20. Tag post OP nach mechanischer Belastung

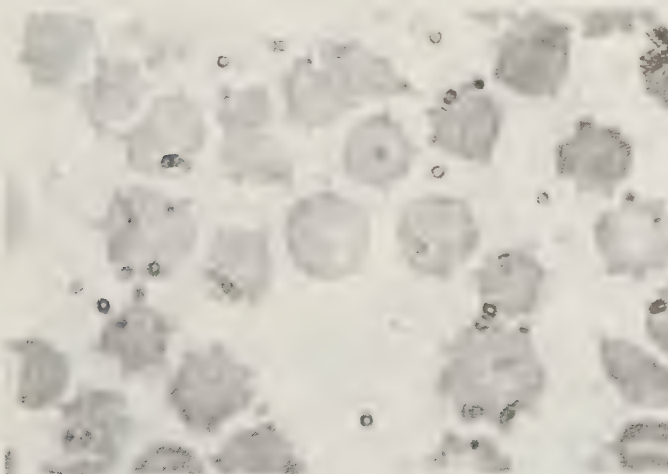
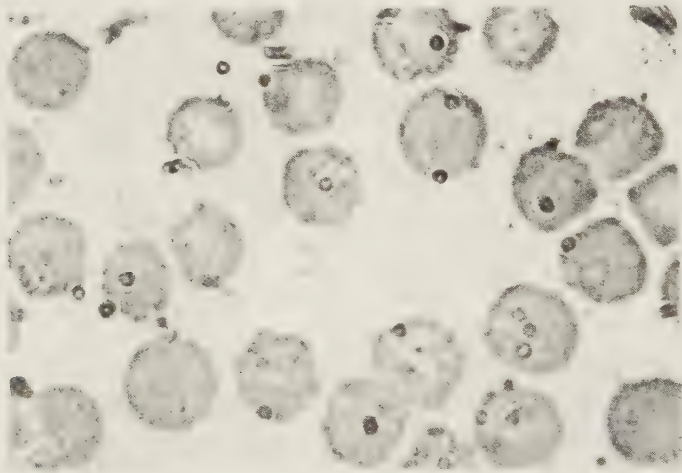
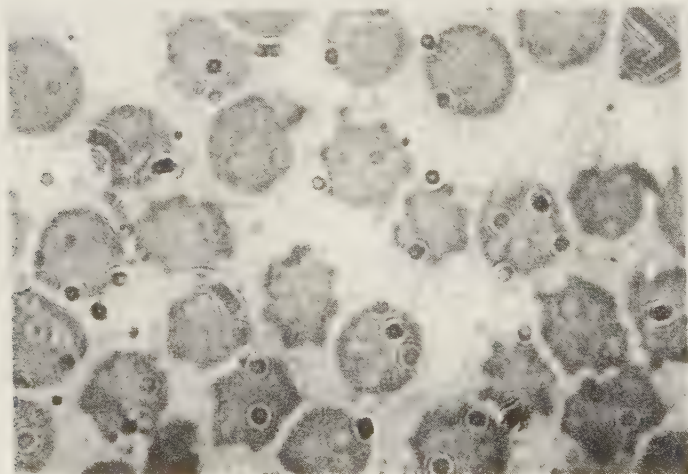


Abb. 7: THE 7 90. Tag post OP vor mechanischer Belastung



Hämolyse durch mechanische Schädigung: 16,1 %

Abb. 8: THE 7 90. Tag post OP nach mechanischer Belastung



2.2.5. Beschreibung der Ergebnisse hämatologischer Untersuchungen

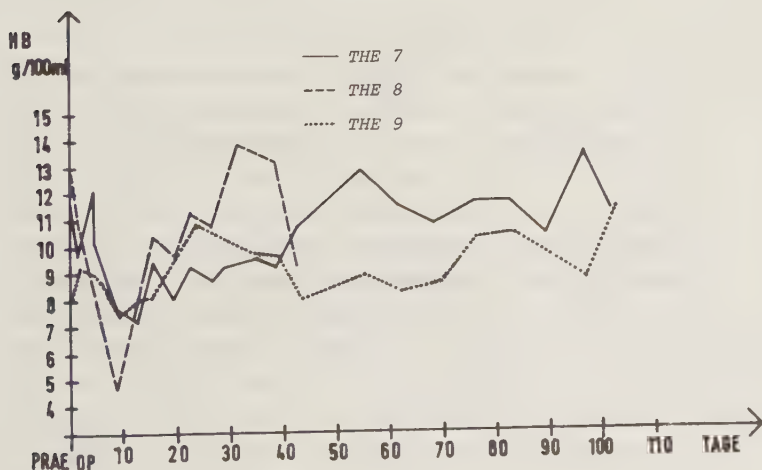
Gesamt-Hämoglobin

(Zahlenangaben in g/100 ml Blut)

Die präoperativen Hb-Werte aller zwölf untersuchten Tiere lagen zwischen 7,6 und 14,3 bei einem Durchschnittswert von 12,0.

Es zeigte sich bei den drei am längsten überlebenden Tieren nach einem Abfall in den ersten zwei Wochen ein Anstieg der Hb-Werte ab dem 13. bis 16. Tag (vgl. Diagramm 7).

Diagramm 7: Präoperativer Wert des Gesamthämoglobins und postoperativer Verlauf des Gesamthämoglobins für THE 7, 8 und 9



Plasma-Hämoglobin

(Zahlenangaben in mg/100 ml Plasma)

Die präoperativen Plasma-Hb-Werte aller zwölf untersuchten Tiere lagen zwischen 17,4 und 81,2. Der Durchschnittswert lag bei 34,4.

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes konnte keine Systematik der Entwicklung der Meßwerte festgestellt werden.

Hämatokrit

(Zahlenangaben in % Blutvolumen)

Die präoperativen Hämatokritwerte aller untersuchten Tiere lagen zwischen 27 und 38 bei einem Durchschnittswert von 33.

Bei den Tieren, welche maximal zwei Wochen überlebten, sank der Hämatokrit fast kontinuierlich bis zum letzten Tag und erreichte hier einen Wert, der deutlich unter dem Ausgangswert lag.

Bei den drei am längsten überlebenden Tieren zeigte sich in den ersten zwei Wochen eine vergleichsweise geringere Abnahme des Hämatokrits, und die Werte blieben im weiteren Untersuchungszeitraum - verglichen mit dem präoperativen Wert - relativ stabil.

Erythrozytenzahl

(Zahlenangabe in $10^6/l$)

Die präoperativen Erythrozytenzahlen aller zwölf untersuchten Tiere lagen zwischen 6,5 und 9,5 bei einem Durchschnittswert von 7,6.

Bei den Tieren, die maximal zwei Wochen überlebten, zeigte sich ein kontinuierlicher Abfall der Werte bis auf 30 % des präoperativen Ausgangswertes. Bei den länger überlebenden Tieren zeigte sich ebenfalls ein Abfall der Werte in den ersten zwei Wochen. In der Folgezeit stabilisierten sich die Erythrozytenzahlen um einen Wert, der deutlich unter dem präoperativen Ausgangswert lag.

Plasmaosmolarität

(Zahlenangaben in mosmol/l)

Die präoperativen Werte für die Plasmaosmolarität lagen bei allen zwölf untersuchten Tieren zwischen 270 und 284; der Durchschnittswert lag bei 276. Am 2. postoperativen Tag zeigte sich mit einer Ausnahme ein Anstieg der Plasmaosmolarität. Bei den Tieren, die maximal zwei Wochen überlebten, blieben die Werte bis zuletzt oberhalb des präoperativen Ausgangswertes.

Bei den drei am längsten überlebenden Tieren zeigten sich für den gesamten postoperativen Untersuchungszeitraum Werte, die überwiegend leicht unterhalb des präoperativen Ausgangswertes lagen.

Gesamteiweiß

(Zahlenangaben in g/l)

Die präoperativen Gesamteiweißwerte aller zwölf untersuchten Tiere lagen zwischen 5,9 und 7,2 bei einem Durchschnittswert von 6,4.

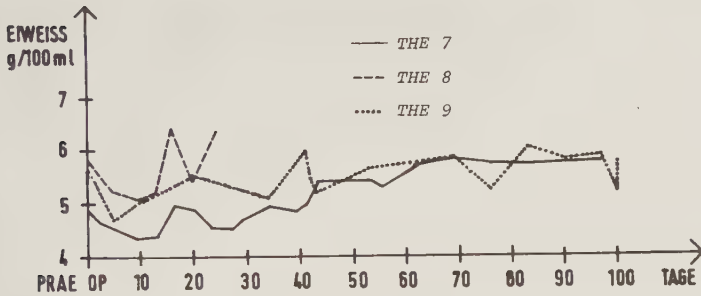
Bei allen Tieren lagen die ersten postoperativen Meßwerte unter den präoperativ ermittelten. Bei den Tieren, die maximal zwei Wochen überlebten, lagen sämtliche postoperativen Werte bei relativ geringer Schwankungsbreite unterhalb der präoperativ ermittelten Werte. Bei den drei am längsten überlebenden Tieren ließ sich folgendes beobachten:

Bei THE 7 sanken die Werte postoperativ kontinuierlich bis zum 9. Tag. Sie stiegen dann bis zum 53. Tag an und pendelten sich dann auf Werte ein, die immer über den präoperativ gemessenen lagen.

Bei THE 8 sanken die Werte ebenfalls bis zum 9. Tag. Dann zeigten sie keinerlei Verlaufssystematik mehr.

Bei THE 9 stiegen nach anfänglichem Abfall die Werte bereits am 5. postoperativen Tag wieder an. In der Folgezeit schwankten die Werte um den präoperativen Wert (siehe Diagramm 8 auf S. 69 dieser Arbeit).

Diagramm 8: Verhalten des Gesamteiweißes im postoperativen Verlauf bei THE 7, 8 und 9



Tab. 22: Ergebnisse der Gesamthämoglobinbestimmung

(Angaben in g / 100 ml)

		By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
	PraeOP	10,6	10,5	12,8	10,5	13,0	12,8	12,5	13,2	14,3	12,2	14,2	7,6
Tag PostOP	2.	12,1	12,6	8,1	8,4	11,5	10,8			10,1	9,9	10,7	9,2
	5.	11,0	13,3	7,9	8,6		10,2			9,6	10,3	8,3	8,8
	7.	10,4	10,2		6,5		7,8			5,0	9,4		
	9.	5,3	5,1		5,0		8,1			5,6	7,8	4,6	7,4
	13.	4,3	6,7				4,2			5,1	7,3	7,7	8,1
	16.						5,3			7,5	9,5	10,4	8,1
	20.										8,1	9,6	
	23.										9,2	11,2	10,9
	27.										8,8	10,7	
	29.												10,3
	34.										9,5	13,9	9,8
	39.										9,2	13,2	
	41.											11,1	9,6
	43.										10,7	9,1	
	53.												8,0
	55.										12,9		
	62.										11,6		9,0
	69.										10,9		8,3
	76.										11,7		8,6
	83.										11,8		10,3
	90.										10,5		10,5
	97.										15,1		8,7
	104.										11,2		10,4

Tab. 23: Ergebnisse der Plasmahämoglobinbestimmung

(Angaben in mg / 100 ml)

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
PraeOP	41,4	81,2	17,4	37,3	28,3	25,7	23,6	30,6	24,3	29,8	18,2	28,3
2.	34,8	74,6	15,0	18,2	30,6	17,8			10,8	15,8	29,8	20,4
5.	43,9		14,9	26,5		13,2			14,9		25,8	29,6
7.	38,9	32,2		47,2		38,1			88,6	14,1	36,8	
9.	26,5					24,0				11,3		24,6
13.	29,0									27,3	34,8	24,6
16.										16,5	26,3	23,3
20.										16,9	28,4	25,6
23.										17,4	28,4	24,9
27.										29,0	27,6	27,3
29.										8,4		18,3
34.										21,5	30,2	25,0
39.										23,5		25,8
41.										22,3	33,2	27,1
43.										16,6	8,5	23,9
53.										23,8		28,0
55.										23,3		29,2
62.										23,3		26,7
69.										21,3		28,9
76.										15,7		26,5
83.										17,5		32,5
90.										58,2		30,0
97.										10,9		28,7
104.										16,9		33,9

Tab. 27: Ergebnisse der Gesamteiweißbestimmung

(Angaben in g / l)

	By13	By14	THE1	THE2	THE3	THE4	THE5	THE6	THE6a	THE7	THE8	THE9
Prae0P	6,8	7,2	6,3	6,3	6,6	6,7	6,6	6,3	5,9	4,8	5,8	5,6
2.	5,6	6,2	5,5	4,2	5,2	5,2				4,6		
5.	6,1	6,3	4,6	4,4		4,9					5,2	4,6
7.	7,0	6,3		4,2		5,2						
9.	5,5	5,0		4,4		4,8				4,4	5,0	
13.										4,3	5,4	5,7
16.										4,3	6,5	
20.										5,0	5,3	5,5
23.										4,8		
27.										4,5	6,3	5,3
29.										4,5		5,1
34.										4,8	6,1	6,0
39.										5,1	5,6	
41.										4,7	4,9	5,2
43.										4,9		5,6
53.										5,4		5,6
55.										5,3		5,8
62.										5,7		
69.										5,7		5,2
76.										5,9		6,2
83.										6,0		5,8
90.										5,7		
97.										5,7		
104.										5,6		5,8

Tag Fostur

2.2.6. Beschreibung der Ergebnisse der Vergleichsstudie hämatologischer Untersuchungen

Gesamthämoglobin

Der präoperative Durchschnittswert der Studie 1979 lag leicht über dem der Studie 1976/78. Bei beiden Studien zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme der Werte in den ersten zwei postoperativen Wochen. In der Folgezeit zeigte sich bei beiden Studien bis zum 41. postoperativen Tag wieder ein Anstieg der Werte.

Die letzten drei Messungen zwischen dem 53. und 62. postoperativen Tag ergaben bei beiden Studien uncharakteristische Schwankungen. Während dieses Zeitraumes wurde bei beiden Studien der präoperative Wert erstmals wieder erreicht.

Plasmahämoglobin

Der präoperative Wert der Studie 1979 lag über dem der Studie 1976/78. In der ersten postoperativen Woche fielen die Werte bei beiden Studien ab. Bis zum 34. postoperativen Tag stiegen die Werte dann bei beiden Studien wieder an. In der Folgezeit stabilisierten sich die Werte, erreichten in beiden Studien aber nicht mehr den präoperativen Wert.

Erythrozytenzahl

Der präoperative Wert der Studie 1979 lag unter dem der Studie 1976/78. In der ersten postoperativen

Woche zeigte sich bei beiden Studien ein Abfall der Erythrozytenzahl. Ab der dritten Woche zeigte sich bei beiden Studien ein Anstieg der Werte. In der Folgezeit zeigten sich bei beiden Studien Schwankungen der Werte, die bis auf eine Ausnahme unterhalb des präoperativen Wertes lagen.

Hämatokrit

Der präoperative Wert der Studie 1979 entsprach nahezu dem der Studie 1976/78. In der ersten postoperativen Woche zeigte sich bei beiden Studien ein Abfall der Werte, der bei der Studie 1979 bis zum 13. Tag anhielt. Vom 13. Tag an stiegen bei beiden Studien die Werte wieder an und pendelten sich dann auf Werte ein, die ausnahmslos unter dem präoperativen Wert lagen.

Plasmaosmolarität

Der präoperative Wert der Studie 1976/78 lag über dem der Studie 1979. In der postoperativen Phase ergaben sich bei beiden Studien Werte, die ohne erkennbare Systematik leicht unterhalb des präoperativen Wertes schwankten.

Gesamteiweiß

Der präoperative Durchschnittswert der Studie 1976/78 lag leicht oberhalb des Durchschnittswertes der Studie 1979. Bei beiden Studien zeigte sich post-

operativ eine Abnahme der Werte. In der Folgezeit lagen die Werte bei beiden Studien bei leichten Schwankungen bis auf eine Ausnahme unterhalb des präoperativen Wertes.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sowohl die präoperativen Werte unserer Studie als auch die der Studie 1976/78 in der Literatur als Normalwerte ihre Bestätigung fanden (3, 4, 28).

Der Vergleich der postoperativen Werte der Studien 1979 und 1976/78 konnte bei nahezu allen Parametern vielfache Ähnlichkeiten im postoperativen Verlauf aufzeigen.

Tab. 28: Ergebnisse der Vergleichsstudie

	Gesamthämoglobin		Plasmanämoglobin		Hämatokrit	
	1976 - 78	1979	1976 - 78	1979	1976 - 78	1979
Prae OP	10,0± 2,0	12,0± 1,9	24,2±12,5	32,2±16,9	34,5± 5,6	33,0± 3,6
2. Tag	10,5± 1,7	10,3± 1,5	13,1± 5,8	26,8±18,5	33,0± 5,0	30,0± 3,7
5. Tag	8,6± 2,0	9,7± 1,7		24,1±10,9	28,0± 6,4	28,0± 6,0
7. Tag	7,2± 1,5	8,2± 2,2	24,1± 2,4	42,3±22,8	23,0± 2,4	23,0± 5,8
9. Tag	7,3± 1,5	6,1± 1,4	27,7±17,9	21,6± 6,9	24,0± 4,8	18,0± 4,8
13. Tag	6,6± 1,1	6,2± 1,6	27,9±17,4	28,9± 4,3	23,0± 3,1	19,0± 6,5
16. Tag	7,7± 1,7	8,1± 2,0	28,2±20,2	22,0± 5,0	24,0± 5,4	26,0± 6,0
20. Tag	8,4± 0,8	8,8± 1,1	23,6±15,9	23,8± 6,1	27,0± 1,5	29,0± 4,6
23. Tag	9,4± 6,6	10,4± 1,1	23,0±15,7	22,9± 7,8	29,0± 2,2	
29. Tag	9,4± 1,6	10,3	24,8±16,9	8,4	29,0± 3,3	29,0± 5,7
34. Tag	9,8± 1,4	11,0± 2,5	18,8± 9,7	25,9± 6,1	30,0± 3,8	31,0± 5,9
41. Tag	9,9± 0,9	10,4± 1,1	24,4±16,0	27,8± 7,7	31,0± 2,1	30,0± 2,0
43. Tag	9,8± 1,3	9,9± 1,1	30,2±20,4	12,6± 5,7	30,0± 3,0	30,0± 3,5
53. Tag	10,8± 1,7	8,0	26,8± 3,4	23,8	33,0± 4,7	
55. Tag	9,0± 0,4	12,9	17,0±10,6	23,3	28,0± 2,3	31,0± 6,6
62. Tag	9,8± 0,5	10,3± 1,8	17,4±14,4	23,3	31,0± 4,4	28,0± 5,7

% Blutvolumen

mg / 100 ml

g / 100 ml

Tab. 29: Ergebnisse der Vergleichsstudie

	Erythrozytenzahl		Plasmaosmolarität		Gesamteiweiß	
	1976 - 78	1979	1976 - 78	1979	1976 - 78	1979
Prae OP	7,9 ± 0,4	7,6 ± 0,9	280 ± 10,2	277 ± 4,8	6,5 ± 0,6	6,2 ± 0,6
2. Tag	6,0 ± 1,8	6,6 ± 1,7	272 ± 11,2	298 ± 21,9	4,9 ± 0,4	5,2 ± 0,7
5. Tag	5,6 ± 1,6	6,2 ± 1,6		283 ± 16,0	5,6 ± 0,6	5,2 ± 0,8
7. Tag	4,7 ± 1,3	4,8 ± 1,5	268 ± 14,4	278 ± 9,2	5,6 ± 0,2	5,7 ± 1,2
9. Tag	5,5 ± 1,2	4,0 ± 1,1	275 ± 8,4	297 ± 25,8	5,7 ± 0,5	4,9 ± 0,4
13. Tag	4,4 ± 1,8	4,3 ± 1,5	271 ± 10,5	275 ± 1,4	5,8 ± 0,2	5,1 ± 0,7
16. Tag	7,6 ± 1,4	5,6 ± 1,6	296 ± 9,3	275 ± 1,7	5,6 ± 0,4	5,4 ± 1,5
20. Tag	5,2 ± 0,7	6,5 ± 1,9	275 ± 20,4	282 ± 2,1	6,1 ± 0,4	5,3 ± 0,3
23. Tag	5,6 ± 1,3		281 ± 1,4	279 ± 2,1	6,4 ± 0,4	4,8
29. Tag	5,8 ± 1,1	7,0 ± 0,6	277 ± 12,5	272 ± 5,7	5,7 ± 0,3	5,2 ± 0,8
34. Tag	5,8 ± 1,7	6,8 ± 1,4	277 ± 9,7	276 ± 0,6	5,8 ± 0,2	5,5 ± 0,6
41. Tag	7,0 ± 1,1	6,7 ± 0,3	276 ± 7,9	275 ± 2,1	5,6 ± 0,5	4,9 ± 0,4
43. Tag	6,5 ± 0,8	6,0 ± 1,3	267 ± 10,0	282 ± 10,6	5,7 ± 0,4	5,3 ± 0,5
53. Tag	7,2 ± 1,2	8,5		280		5,5 ± 0,1
55. Tag	6,4 ± 1,0	6,0	275 ± 7,8	276	5,9 ± 1,0	5,5 ± 0,4
62. Tag	6,1 ± 0,5	6,7 ± 1,3	273 ± 9,8	286 ± 11,3	6,5 ± 1,0	5,7

$10^6 / \mu l$

mosmol / l

g / l

2.2.7. Beschreibung der Ergebnisse der Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese

Albumine (Angaben in g/l)

Der präoperative Durchschnittswert lag bei 44,05. Bei allen drei Tieren sanken die Werte postoperativ deutlich. Bei THE 7 zeigten sich ab dem 13. Tag größere Schwankungen der Werte bei fallender Tendenz. Der präoperative Wert wurde nicht wieder erreicht.

Bei THE 8 blieben die Werte nach Abfall am 2. postoperativen Tag relativ stabil. Sie erreichten im weiteren Verlauf den präoperativen Wert nicht mehr.

Bei THE 9 zeigte sich ein Abfall der Werte bis zum 5. postoperativen Tag. Bis zum 34. Tag ergaben sich dann Werte, die teilweise über dem präoperativen Wert lagen. Es folgte unter größeren Schwankungen ein Abfall auf Werte unterhalb des präoperativen Wertes.

α -Globuline (Angaben in g/l)

Der präoperative Durchschnittswert lag bei 12,86. Bei allen drei Tieren stiegen die Werte postoperativ bis ungefähr zum 16. Tag an. Bei THE 7 fielen die Werte dann fast kontinuierlich wieder ab. Sie lagen mit einer Ausnahme bis zum letzten Tag oberhalb des präoperativen Wertes.

Bei THE 8 blieben die Werte ab dem 16. Tag konstant bis auf die letzten beiden Meßwerte, die deutlich divergierten.

Bis auf den 2. postoperativen Tag lagen alle Werte oberhalb des präoperativen Wertes.

Bei THE 9 blieben die Werte vom 16. bis 27. Tag konstant. In der Folgezeit schwankten sie überwiegend dicht um den präoperativen Ausgangswert.

β -Globuline (Angaben in g/l)

Der präoperative Durchschnittswert lag bei 14,41. Bei allen drei Tieren wiesen die β -Globuline im postoperativen Verlauf die geringsten Schwankungen auf.

Bei THE 7 sanken die Werte am 2. postoperativen Tag. In der Folgezeit schwankten sie um den präoperativen Wert.

Bei THE 8 blieben die Werte bis zum 20. postoperativen Tag nahezu konstant und sanken dann ab.

Bei THE 9 sanken die Werte bis zum 13. postoperativen Tag und blieben dann mit einer Ausnahme relativ konstant unterhalb des präoperativen Wertes.

γ -Globuline (Angaben in g/l)

Der präoperative Durchschnittswert lag bei 28,66. Bei allen drei Tieren zeigte sich postoperativ zunächst ein deutlicher Anstieg der Werte. Bei THE 7 sanken die Werte dann bis zum 27. postoperativen Tag. Unter größeren Schwankungen stiegen sie dann bis zum

letzten Meßwert wieder an. Alle postoperativen Werte lagen oberhalb des präoperativen Wertes.

Bei THE 8 blieben die Werte postoperativ relativ konstant immer oberhalb des präoperativen Wertes mit Ausnahme des letzten Meßwertes.

Bei THE 9 schwankten die Werte mit einer Ausnahme postoperativ oberhalb des präoperativen Wertes bei steigender Tendenz.

Tag PostOP

	THE 7				THE 8				THE 9			
	Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline	Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline	Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline
PraeOP	48,35	13,45	12,00	26,20	43,50	11,50	12,05	32,95	40,30	13,65	19,20	26,85
2.	41,70	11,55	9,25	37,50	32,35	16,05	12,20	39,40	35,75	15,70	15,50	33,05
5.												
7.												
9.	38,05	17,60	12,60	31,75	30,00	18,00	13,60	38,40				
13.	41,50	17,25	10,50	30,75	31,60	19,50	13,30	35,60	40,45	15,70	10,50	33,55
16.	36,05	21,75	12,30	29,90	30,35	20,15	12,35	37,15				
20.	38,40	21,10	11,80	28,70	30,00	19,50	13,25	37,25	43,10	16,15	12,35	28,40
23.	40,90	18,60	12,25	28,25								
27.	41,55	18,10	12,15	28,20	31,50	19,15	12,55	36,80	39,95	15,65	10,65	33,75
29.	37,05	19,45	12,75	30,75								
34.	44,60	17,90	10,80	26,70	30,25	20,90	10,90	37,95	47,60	13,85	10,90	27,65
39.	38,75	16,30	12,70	32,25	27,45	26,75	9,20	36,60				
41.	38,05	17,85	12,70	31,40	44,20	16,65	11,80	27,35	41,75	18,60	10,75	28,90
43.	35,90	17,30	11,85	34,95					39,00	14,90	10,75	35,35
53.	39,55	15,70	11,35	33,40					40,55	12,25	26,25	20,55
55.	39,55	15,70	14,85	29,90					32,85	16,15	11,20	39,80
62.	36,20	16,60	11,00	36,20								
69.	38,95	13,05	9,60	38,40					34,00	14,80	13,05	38,15
76.	34,25	10,45	10,90	44,40					40,05	13,25	11,15	35,55
83.	32,50	15,25	9,30	41,90					33,30	14,80	11,15	40,75
90.	38,05	15,50	10,05	36,40					32,55	13,80	11,60	42,05
97.	35,05	13,55	9,80	41,60					33,05	14,15	11,50	41,30
104.	34,20	16,00	10,70	39,10					35,25	13,65	11,10	39,70

Diagramm 9: Darstellung des postoperativen Verlaufs aller 4 untersuchten Proteinfractionen für jeweils 1 Kalb (THE 7, 8 und 9)

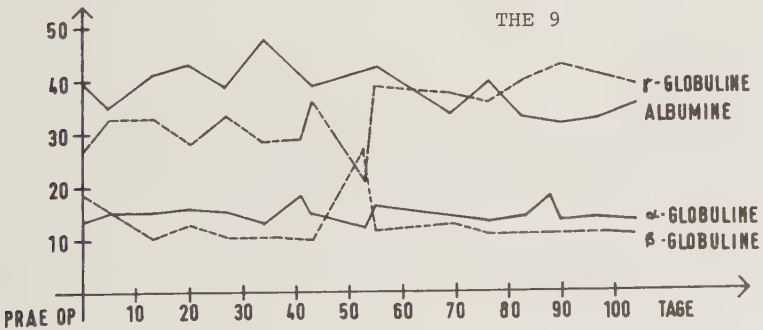
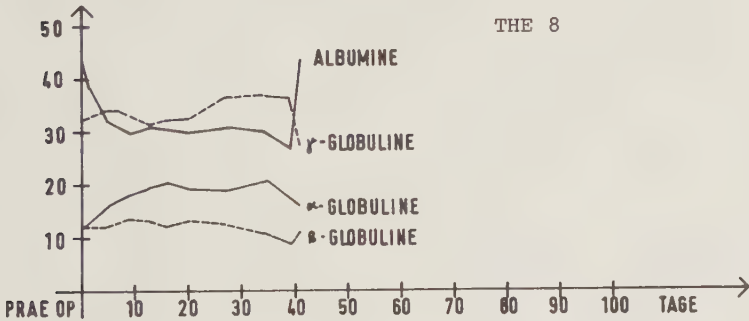
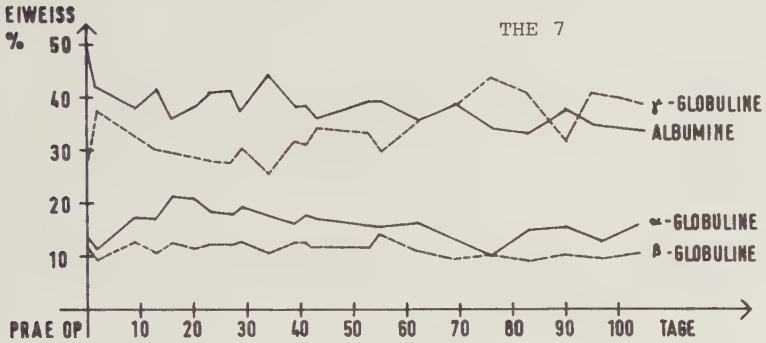


Diagramm 10: Vergleichende Darstellung des postoperativen Verlaufs jeweils einer der untersuchten Proteinfractionen für drei ausgewählte Kälber (THE 7, 8 und 9)

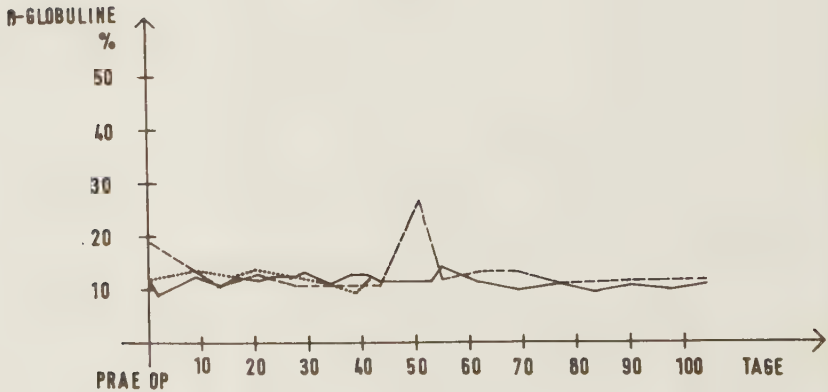
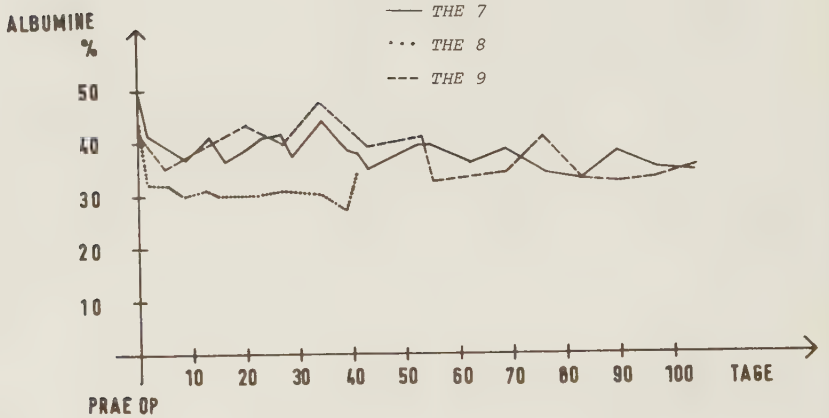
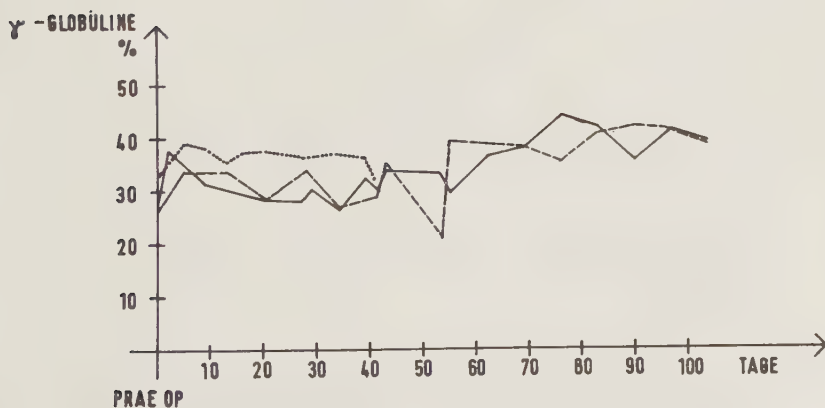
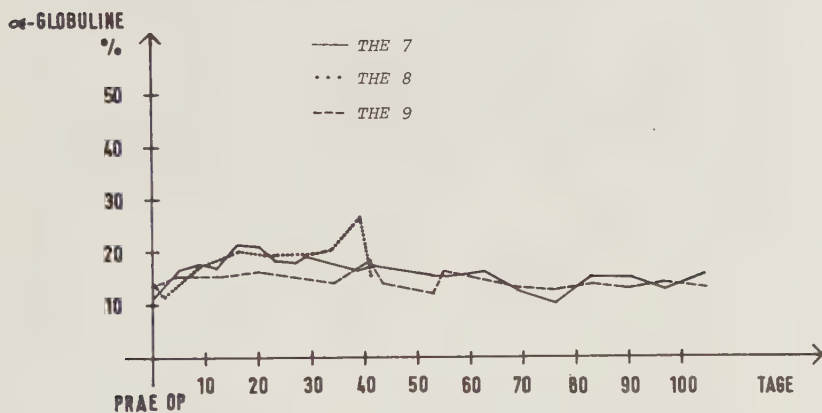


Diagramm 10 (Fortsetzung)



2.2.8. Ergebnisse zur Doppeldiffusion nach
OUCHTERLONY

Anti-Rind IgG vom Rind (RAB/IG):

Während bei THE 8 der postoperative Wert während der ersten zwei Wochen unter dem präoperativen lag, wurde bei THE 7 und 9 der präoperative Wert nie unterschritten.

Bei THE 7 ergab sich ab dem 39. postoperativen Tag ein konstanter Wert, der über dem präoperativen lag.

Bei THE 9 ergab sich ab dem 53. Tag ein konstanter Wert, der über dem präoperativen lag.

Anti-Rind IgG vom Kaninchen (RAB 7S):

Bei THE 8 blieb der Wert postoperativ konstant gleich dem präoperativen Ausgangswert.

Bei THE 7 ergab sich ab dem 41. postoperativen Tag ein konstanter Wert oberhalb des präoperativen Wertes.

Bei THE 9 stiegen die Werte bei gleichbleibenden Ergebnissen über einige jeweils aufeinanderfolgende Meßtage bis zum letzten Meßtag an.

Tab. 31: Ergebnisse zur Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY

(Titerangabe entsprechend der jeweiligen Konzentration des Rinderserums)

		THE 7		THE 8		THE 9	
		RAB-IgG'	RAB-7S	RAB-IgG'	RAB-7S	RAB-IgG'	RAB-7S
Tag post OP	PraeOP	1:256	1:128	1:512	1:256	1:256	1:64
	2.	1:256	1:128				
	5.	1:512	1:256	1:256	1:256	1:256	1:128
	9.	1:512	1:256	1:256	1:256		
	13.	1:512	1:256	1:256	1:256	1:512	1:256
	16.	1:256	1:128	1:512	1:256		
	20.	1:256	1:128	1:512	1:256	1:256	1:128
	23.	1:256	1:128				
	27.	1:512	1:256	1:512	1:256	1:256	1:128
	29.	1:256	1:256				
	34.	1:256	1:256	1:1024	1:256	1:256	1:64
	39.	1:512	1:128	1:512			
	41.	1:512	1:256	1:512	1:256	1:128	1:128
	43.	1:512	1:256			1:256	1:128
	53.	1:512	1:256		1:256	1:512	1:128
	55.	1:512	1:256			1:512	1:128
	62.	1:512	1:256				
	69.	1:512	1:256			1:512	1:256
	76.	1:512	1:128			1:512	1:256
	83.	1:512	1:256			1:512	1:128
	90.	1:512	1:256			1:512	1:256
	97.	1:512	1:256			1:512	1:256
	104.	1:1024	1:256			1:512	1:512

2.3. Diskussion

2.3.1. Diskussion der Ergebnisse hämatologischer Untersuchungen

Die ermittelten Ergebnisse untermauern die Aussage früherer Untersuchungen (17), wonach die Implantation einer künstlichen Blutpumpe Veränderungen hämatologischer Parameter im Sinne einer Hämolyse zur Folge zu haben scheint. Bestätigt fand sich auch die Behauptung, daß es insbesondere bezüglich der Erythrozyten zu erheblichen Störungen kommt (17).

Es sei vorangestellt, daß entgegen der Erwartung die untersuchten Blutwerte sich postoperativ in keinem erkennbaren Zusammenhang zu Art und Material der implantierten Blutpumpe postoperativ veränderten.

Für den beobachteten Abfall der Erythrozytenzahl während des postoperativen Verlaufes spielen verschiedene Möglichkeiten eine Rolle. Ein ebenso einfacher wie naheliegender Grund könnte in der Art und Weise der Blutentnahme zu suchen sein. Vom Erregungszustand des Tieres über den Punktionsort, der Größe der Punktionsnadel bis hin zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Kanüle lassen sich plausible Gründe für eine artifiziell erzeugte Hämolyse nennen.

Bedenkt man aber, daß die durchgeführten Blutentnahmen im Bewußtsein dieser Fehlerquellen und im Bemühen, diese auszuschalten, erfolgten, und daß die präoperativ ermittelten Werte ausnahmslos im Rahmen

der Ergebnisse anderer Untersucher (17) lagen, so muß man für den offenkundigen Unterschied zwischen den technisch gleichartig ermittelten prä- und postoperativen Werten nach tieferliegenden Ursachen forschen.

Naheliegend ist der Gedanke, daß die Abnahme der Erythrozytenzahl auf intraoperativ entstandene Blutverluste zurückzuführen sei. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, daß diese durch Transfusionen ausreichend ausgeglichen wurden.

Es ist daher anzunehmen, daß die Verminderung der Erythrozytenzahl nicht ausschließlich Folge einer quantitativen Abnahme der Zellen ist, sondern eine qualitative Zellwandveränderung zu diskutieren ist.

Wie aus früheren Untersuchungen hervorgeht (17, 18, 44) sind zum Beispiel folgende Ursachen für eine direkte Schädigung der Erythrozytenmembran denkbar:

1. Durch die künstliche Pumpe provozierte Strömungsveränderungen können über den Weg der Turbulenzentstehung und Stase zu Schädigungen der Erythrozyten führen.
2. Das physiologischerweise durch den Stoffwechsel des Gefäßendothels verhinderte Anhaften der Erythrozyten an die Gefäßwand entfällt bei Kunststoffwandungen, und die Erythrozyten können so durch den unnatürlichen Kontakt direkt mechanisch geschädigt werden.
3. Freigesetzte chemische Verbindungen aus Kunststoffoberflächen können über eine Änderung des Blutmilieus (z.B. pH-Wert) die Erythrozytenmembran schädigen.

Über diese physikalischen bzw. chemischen Schädigungsmöglichkeiten hinaus ist auch eine toxisch bedingte Hämolyse zu diskutieren.

Wie aus den auf S. 24 dieser Arbeit verzeichneten Todesursachen der untersuchten Kälber hervorgeht, ist eine solche Ursache zumindest bei den Tieren THE 4, 7 und 9 auszuschließen. Da diese Kälber jedoch vergleichbare Blutveränderungen aufwiesen wie die anderen Tiere, ist eine nur toxisch bedingte Blutschädigung unwahrscheinlich.

Ob die unter 1. bis 3. beschriebenen Möglichkeiten einer Schädigung der Erythrozytenmembran mit nachfolgender Hämolyse in einer osmotischen oder mechanischen Resistenzveränderung Ausdruck finden, wird an entsprechender Stelle diskutiert.

2.3.2. Diskussion zur osmotischen Resistenzbestimmung der Erythrozytenmembran nach HAMBURGER und DACIE

Die mit Hilfe der genannten Tests ermittelten präoperativen Werte für die osmotische Minimal- bzw. Maximalresistenz der Erythrozyten entsprechen im wesentlichen den in der Literatur gefundenen Normalwertangaben (14) (Tabelle 8). Die durch den Test nach DACIE ermittelten präoperativen Werte für das Hämolyseverhalten innerhalb der Verdünnungsreihe zeigen deutliche Analogien zu den Normalwertangaben für humane Erythrozyten (15) (siehe auch Tabelle 20).

Bei der Beobachtung des postoperativen Verlaufs wurde von der Möglichkeit ausgegangen, daß die in Ab-

schnitt 2.3.1. erwähnten membranschädigenden Faktoren einen Einfluß haben könnten auf die osmotische Widerstandskraft der Erythrozytenmembran.

Die ermittelten Ergebnisse zeigen, daß die beobachtete Schädigung der Erythrozyten nicht mit einer verminderten osmotischen Resistenz der Erythrozytenmembran einhergeht.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß von früheren Untersuchern (43) gerade für hämolytische Anämien eine oftmals unveränderte osmotische Resistenz bei verminderter mechanischer Resistenz beschrieben wurde.

So bleibt als Resultat der osmotischen Resistenzbestimmung der Erythrozytenmembran festzuhalten, daß eine direkte Schädigung des Erythrozyten weiterhin vermutet werden kann, diese sich aber offenbar nicht in Form einer verminderten osmotischen Resistenz dokumentiert.

2.3.3. Diskussion zur mechanischen Resistenzbestimmung der Erythrozytenmembran nach SCHUBOTHE

Die festgestellten präoperativen Werte ($9,28 \pm 2,27$ % Häm.) liegen etwas oberhalb der von anderen Autoren nach vergleichbarer Methode ermittelten Normalwerte für den Menschen. Sie wurden wie folgt angegeben:

3,7 - 4,3 % Hämolyse (20)

Ergebnisse für Kälber konnten der Literatur nicht entnommen werden. Aufgrund der geringen Zahl unter-

suchter Tiere kann diese Untersuchung nur einen Hinweis darauf liefern, daß Rindererythrozyten eine geringere mechanische Resistenz aufweisen als menschliche Erythrozyten.

Bei der Betrachtung des postoperativen Verlaufs wurde von der Fragestellung ausgegangen, ob die Schädigung der Erythrozyten durch die künstliche Blutpumpe mit einer mechanischen Resistenzminderung ihrer Membran verbunden ist. Die ermittelten Werte lassen auf eine Beeinflussung der mechanischen Resistenz durch die künstliche Blutpumpe schließen, da die Messungen während der ersten postoperativen Tage ausnahmslos Verminderungen der mechanischen Resistenz ergaben. Auch bei der Beobachtung der länger überlebenden Tiere zeigten sich zu späteren Zeitpunkten deutliche Veränderungen.

Allerdings konnte auch bei diesen Untersuchungen, wie auch bei den hämatologischen Parametern festgestellt, keine Beziehung zwischen der Art der künstlichen Blutpumpe und der Veränderung der Meßwerte aufgestellt werden.

Festzuhalten bleibt, daß der hämolytische Ursprung des postoperativen Erythrozytenabfalls durch die gewonnenen Ergebnisse unterstrichen wird, zumal die Kombination einer verminderten mechanischen Resistenz und normaler osmotischer Resistenz bei hämolytischer Anämien durchaus häufig zu sein scheint (siehe Abschnitt 2.3.2.).

Ferner scheinen die Ergebnisse zu zeigen, daß die steigende Empfindlichkeit der Erythrozytenmembran

gegenüber mechanischen Kräften ein zu berücksichtigender Faktor bei der Erythrozytenzerstörung nach Implantation eines Kunstherzens ist. Dies gilt insbesondere deshalb, weil ja mehrere Wege denkbar erscheinen (siehe Abschnitt 2.3.1.), bei denen die schädigende Wirkung durch die künstliche Blutpumpe in Form mechanischer Kräfte auf die Erythrozyten einwirken soll.

Es muß in diesem Zusammenhang allerdings betont werden, daß die Art der vermuteten intravitalen mechanischen Schädigung nicht direkt der Alteration der Erythrozyten bei der In-vitro-Testung gleichgesetzt werden kann, denn der Test erlaubt nicht, den als Absolutwert in % Hämolyse erfaßten Schädigungsgrad der Erythrozyten am jeweiligen Versuchstag dem tatsächlichen Schädigungsgrad der Erythrozyten durch das Kunstherz in vivo gleichzusetzen. Es lassen sich mit dieser Methode aber durchaus sinnvolle Vergleichswerte erstellen.

2.3.4. Diskussion zur Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese

Ausgegangen wurde bei der Untersuchung von der Fragestellung, ob der Kontakt des Blutes mit einer künstlichen Pumpe zu Veränderungen im Sinne einer Dysproteinämie führen kann. In diesem Zusammenhang müssen zunächst die Einflüsse berücksichtigt werden, die unabhängig von der Blutpumpe selbst und ihren möglichen hämodynamischen Auswirkungen eine Rolle spielen könnten.

So ist ja die Albuminsynthese wesentlich von einem genügenden Aminosäuren- und Energiezufluß abhängig. Ein postoperativer Albuminmangel ist also auch unter dem Aspekt einer hypokalorischen Infusionstherapie (9) bzw. ungenügender oraler Nahrungsaufnahme der Versuchstiere zu werten. Es sei hier an die Einflüsse der Narkose auf den Verdauungstrakt der Kälber erinnert (27).

Desweiteren ist bekannt, daß sich bei Gewebsschädigung verschiedener Genese - so auch nach Operationen - die Zusammensetzung der Serumproteine in charakteristischer Weise verändern kann, und zwar im Sinne einer Vermehrung der α -Globuline bei gleichzeitiger Verminderung der Albumine (44).

Alle diese bisher genannten Faktoren sind ihrer Ursache nach sicherlich in die frühe postoperative Phase einzuordnen.

Im Zusammenhang mit der Blutpumpe selbst sind die hämodynamisch möglichen Auswirkungen auf die Leber mit konsekutiver Dysproteinämie zu diskutieren. Zu berücksichtigen sind hier die Stauungsleber (27), aber auch eine veränderte arterielle Versorgung der Leber. Die Inkonstanz laborchemischer Veränderungen im Gefolge dieser pathologischen Zustände läßt allerdings die Aufstellung bestimmter Proteinkonstellationen bei der doch relativ geringen Zahl an Untersuchungstieren als fragwürdig erscheinen.

Auch Auswirkungen des Pumpenmaterials auf die Eiweißzusammensetzung sind denkbar. So kann es durch bioelektrische Interaktionen zwischen dem Kunststoff und

den Proteinen zu deren Anlagerung an die Kunststoffoberfläche kommen. Hieraus würde ein Abfall der Blutkonzentration insbesondere an Albuminen und γ -Globulinen resultieren (18).

Symptome im Sinne einer akuten Entzündung sind aus vielen Gründen denkbar, so auch wenn es z.B. zur Lösung von Emboli aus - durch die Kunststoffeigenschaften provozierten - thrombotischen Organisationen kommt (18). Man würde dann zunächst eine Dysproteinämie mit Hypalbuminämie und α -Globulinvermehrung und in der Spätphase der akuten Entzündung einen Anstieg der Immunglobuline erwarten (44).

Selbstverständlich müssen auch immunologische Vorgänge bei der Beurteilung postoperativer Eiweißveränderungen Berücksichtigung finden, wobei hier Auswirkungen wohl in erster Linie in der späteren postoperativen Phase zu erwarten sind.

Die in dieser Arbeit an allen zwölf untersuchten Tieren erhobenen präoperativen Gesamteiweißwerte lagen mit einem Durchschnitt von 6,4 g/100 ml etwas höher als die Ergebnisse früherer Untersuchungen des Instituts (27). Der dort beschriebene Rückgang der Gesamteiweißkonzentration während der ersten postoperativen Tage konnte durch diese Arbeit bestätigt werden.

Bei den länger als vierzehn Tage überlebenden Versuchstieren zeigte sich spätestens ab dem 9. postoperativen Tag eine ansteigende Tendenz des Gesamteiweißes (siehe Diagramm 8). In der späten postoperativen Phase zeigte sich dann das Bild einer Dysproteinämie bei normalem Gesamteiweiß.

Die elektrophoretisch erhobenen präoperativen Werte liegen im Rahmen der in der Literatur entsprechend genannten Normalwertangaben wie folgende Beispiele zeigen:

	Eigenuntersuchung BAYFIELD		TASHJIAN
Albumine	44,05 $\pm$ 4,05	51,6 $\pm$ 6,7	45,0 $\pm$ 4,0
α -Globuline	12,86 $\pm$ 1,19	13,5 $\pm$ 2,5	15,0 $\pm$ 3,5
β -Globuline	14,41 $\pm$ 0,68	11,7 $\pm$ 2,3	15,5 $\pm$ 3,2
γ -Globuline	28,66 $\pm$ 9,72	23,2 $\pm$ 6,5	24,1 $\pm$ 3,9

Der in früheren Untersuchungen (27) festgestellte drastische Abfall der Albumine in der frühen postoperativen Phase kann durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden.

Im weiteren Verlauf ergeben sich bei den untersuchten Tieren Unterschiede, so daß eine eindeutige Zuordnung der Veränderung nicht möglich ist. Immerhin liegen die Werte auch in der späten postoperativen Phase teilweise deutlich unter den präoperativen Ausgangswerten, so daß operationsbedingte Ursachen und Mangelernährung während der ersten postoperativen Tage allein keine ausreichende Erklärung für die postoperative Hypoalbuminämie darstellen.

Ein inverser Kurvenverlauf zwischen Albuminen und α -Globulinen als mögliches Symptom entzündlicher Vorgänge konnte über den gesamten postoperativen Verlauf beobachtet werden (siehe Diagramm 9). Dieses Erkenntnis korreliert mit den Ergebnissen anderer Untersucher (4).

Frühere Untersuchungen, in denen die festgestellte Hypoalbuminämie mit α - und β -Globulinanstieg als Ausdruck einer Leberschädigung gedeutet wurde (9), konnte nicht bestätigt werden. Ein signifikanter Anstieg der β -Globuline wurde im postoperativen Verlauf nicht beobachtet.

Die postoperativ gemessenen γ -Globulinwerte lagen fast ausnahmslos oberhalb des präoperativ gemessenen Wertes. Insbesondere bei zwei Tieren konnte die Feststellung anderer Untersucher (9, 4) bestätigt werden wonach im Vergleich zum präoperativen Wert drastische Erhöhungen der γ -Globuline ab ca. dem 60. postoperativen Tag auftraten. Dies entspricht dem Zeitpunkt, zu dem man als Ausdruck dauerhafter antigener Stimulation Auswirkungen einer immunologischen Reaktion auf die Plasmaproteinzusammensetzung erwarten würde. Im Zusammenhang mit den festgestellten Veränderungen der Erythrozytenmembran (siehe mechanische Resistenz) erscheint die These anderer Untersucher (18) durchaus diskussionswürdig, wonach geschädigte Erythrozyten die genannte antigene Stimulation im Sinne eines Autoimmunprozesses hervorrufen könnten.

2.3.5. Diskussion zur Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY

Auf das Einbringen eines körperfremden Stoffes in den Organismus reagiert dieser häufig mit der Bildung von spezifischen Antikörpern. Antikörper sind Glykoproteine und gehören zur Gruppe der β - und γ -Globuline. Sie werden als Immunglobuline bezeichnet. Für den Versuch nach OUCHTERLONY wurden zwei käufliche, rinderspezifisches Immunglobulin enthaltene Antisera verwendet (siehe Abschnitt 2.1.11.2.). Bei

der Frage nach möglicher antigener Stimulation, z.B. durch geschädigte Erythrozyten (18), erschien besonders die IgG-Bestimmung interessant. Zum einen handelt es sich hierbei um die mengenmäßig dominierende Form humoraler Antikörper, zum anderen wird diesem Immunglobulin die Bildung von Spätantikörpern zugeordnet. Auffallend ist z.B., entsprechend den Ergebnissen anderer Untersucher (9), die γ -Globulin-erhöhung in der späten postoperativen Phase.

In dieser Arbeit wurde versucht, Antikörpertiter im postoperativen Verlauf zu betrachten und quantitativ zu erfassen. Durch die Verwendung zweier sicher gegen das Versuchstierserum gerichteter Antikörper und bekannter Verdünnung des Versuchstierserums konnte in Titerangaben festgehalten werden, bei welchem Verdünnungsgrad des Kälberserums es noch zu einer Antigen-Antikörperreaktion kommt.

Im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Werten wurden bei THE 7 und THE 9 postoperativ geringfügig höhere Antikörpertiter ermittelt, die sich ungefähr ab der sechsten postoperativen Woche oberhalb der präoperativen Ausgangswerte stabilisierten. Tendenziell lagen die Werte beim Rinderimmunglobulin etwas höher. Bei THE 8 konnte keine Veränderung im Sinne postoperativ höherer Antikörpertiter festgestellt werden. Angesichts der geringen Differenz zwischen den Verdünnungsstufen können auch die Ergebnisse für THE 7 und THE 9 nicht im Sinne einer signifikanten Zunahme des Antikörpertiters gewertet werden.

3. ZUSAMMENFASSUNG

Der vorliegenden Arbeit liegen Untersuchungen an zwölf Versuchstieren zugrunde zur Beurteilung von Blutveränderungen nach Totalersatz des Herzens (zehn Versuchstiere) bzw. Anwendung eines Linksherz-Bypass (zwei Versuchstiere). Bei den Versuchstieren handelte es sich um 12 bis 14 Wochen alte Jersey-Kälber, die eine durchschnittlich postoperative Überlebenszeit von 32 Tagen aufwiesen. Diesen Versuchstieren wurde präoperativ und während des postoperativen Verlaufs in bestimmten Abständen Blut abgenommen. Anschließend wurden an diesen Blutproben folgende Bestimmungen durchgeführt:

1. Erhebung laborklinischer hämatologischer Parameter;
2. Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten unter Anwendung zweier verschiedener Methoden;
3. Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten und Betrachtung der Zellalteration unter dem Lichtmikroskop;
4. Elektrophoretische und immunologische Serumuntersuchungen.

Zu 1.:

Es ergab sich in der frühen postoperativen Phase bis etwa zum 14. postoperativen Tag ein deutlicher Abfall des Gesamt-Hämoglobins, des Hämatokritwertes, des Gesamteiweißes und der Erythrozytenzahl, wobei bezüglich des Hämatokritwertes die länger überlebenden Tiere einen weniger rasanten Abfall zeigten. Die postoperativen Veränderungen der Blutwerte standen in keinem erkennbaren Zusammenhang zu Art und Material

der implantierten Blutpumpe. Bestätigt fanden sich die Aussagen früherer Untersuchungen (17), wonach die Implantation einer künstlichen Blutpumpe zu Blutveränderungen im Sinne einer Hämolyse führt und die Erythrozyten besonders betroffen sind.

Zu 2.:

Es ergab sich, daß für die beobachtete Schädigung der Erythrozyten eine Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozytenmembran ursächlich nicht in Betracht zu ziehen ist, da die osmotische Resistenz der Erythrozytenmembran von der Implantation einer künstlichen Blutpumpe unbeeinflusst bleibt.

Zu 3.:

Die vorliegenden Ergebnisse ergaben einen Hinweis darauf, daß Rindererythrozyten eine geringere mechanische Resistenz aufweisen als menschliche Erythrozyten. Die festgestellte postoperative Verminderung der mechanischen Resistenz der Erythrozytenmembran unterstützt die Vermutung eines hämolytischen Ursprungs des festgestellten Erythrozytenabfalles. Die lichtmikroskopische Betrachtung der Erythrozyten zeigt eine deutliche Korrelation zwischen der postoperativ verminderten mechanischen Resistenz und den Formveränderungen der Zellen.

Zu 4.:

Die Ergebnisse der Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese bestätigten die Aussagen anderer Untersuchungen (27, 4), daß es in der frühen postoperativen Phase zu einem drastischen Abfall der Albumine kommt und über den gesamten postoperativen Verlauf ein inverser Kurvenverlauf zwischen Albuminen und α -Globulinen zu beobachten ist. Auch die von anderen Untersuchern

(9, 4) festgestellte γ -Globulinerhöhung ab dem 60. postoperativen Tag konnte bestätigt werden. Ein in der Literatur (9) beschriebener postoperativer Anstieg der β -Globuline, der in Kombination mit Hypalbuminämie und α -Globulin-Anstieg als Ausdruck einer Leberschädigung gedeutet wurde, ergab sich aus den vorliegenden Ergebnissen nicht. Der Test nach OUCHTERLONY ergab keinen Anhalt für einen Anstieg des Antikörpertiters im postoperativen Verlauf, so daß die Vermutung einer antigenen Stimulation durch geschädigte Erythrozyten im Sinne eines Autoimmunprozesses zumindest durch diesen Test und bei den untersuchten Tieren nicht bekräftigt werden konnte.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) AFFELD, K.; : Turbulenz künstlicher Herz-
MOHNHAUPT, R.; klappen.
BÜCHERL, E.S. Vortragsabend der Jahrestagung
der Deutschen Gesellschaft für
Biomedizinische Technik e.V.,
Stuttgart 1975.
- (2) ANDERS, A. : Ein Beitrag zum Blutbild des
Kalbes.
Vet. med. Diss. (1966), Hum-
boldt-Universität Berlin.
- (3) ATSUMI, K. : Analysis of Long Survivals in
Total Artificial Heart Replace-
ment.
ESAO III, pp. 44 - 48.
- (4) BAYFIELD, R.F. : Concentration of some compo-
nents in the blood and serum
of apparently healthy dairy
cattle.
Australian Vet. J. 44 (1968),
pp. 565 - 570.
- (5) BEGEMANN, H. : Praktische Hämatologie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- (6) BERNSTEIN, E.F.; : Factors influencing Hemolysis
GLEASON, L.R. with Roller Pumps.
Surgery 61 (1967), p. 432.
- (7) BÜCHERL, E.S. : Geschichtliche Entwicklung des
Forschungsprojektes: Totaler-
satz des Herzens mit künstli-
chen Blutpumpen in Berlin.
Langenbecks Arch. Chir. 335, 3
(1974).
- (8) BÜCHERL, E.S. : Total artificial heart replace-
et al. ment.
The Intern. JJ. of Art. Org.,
2, No. 3 (1979), p. 141.
- (9) BÜCHERL, E.S.; : Electrophoretic and Immunolo-
JASTER, H.-J.; gical Studies on Sera from Calves
SCHIESSLER, E. before and after Total Artificial
Heart Replacement.
ESAO III, pp. 41 - 43.

- (10) CLEVERT, H.-D.; : Hämodynamische Untersuchungen
GROSSE-SIESTRUP, Ch.; beim atrio-aortalen Links-
HENNIG, E.; Herz-Bypass am Kalb.
et al. Biomed. Technik, 23 (Erg.-
Band) (1978), p. 202.
- (11) CLEVERT, H.-D.; : Beobachtungen an langüberleben-
KEILBACH, H.; den Kälbern mit Totalersatz des
KLEINE, H.-O.; Herzens.
et al. Biomed. Technik, 21 (1976),
- (12) CLEVERT, H.-D.; : Postoperativer Verlauf und Er-
KEILBACH, H.; gebnisse nach Totalersatz des
KLEINE, H.-O.; Herzens durch eine Blutpumpe.
et al. Langenbecks Arch. Chir. 335
(1974) p. 157.
- (13) CLEVERT, H.-D.; : Entwicklung und experimentelle
KRAUTZBERGER, W.; Erprobung eines implantablen
KLEINE, H.-O.; künstlichen Herzens.
et al. Fachberichte der Deutschen Ge-
sellschaft für Biomedizinische
Technik (1973), S. 133.
- (14) EBERTUS, R. : Eine abgewandelte Methode zur
Bestimmung der osmotischen
Resistenz der roten Blutkör-
perchen.
Arch. Vet. med. 20 (1960),
pp. 1227.
- (15) EMMERICH, R. : Arbeitsmethoden der Inneren Me-
dizin.
Fischer-Verlag, Jena 1976.
- (16) GERLACH, K.; : Long time surviving total ar-
BEHRENS, M.; tificial heart calves compared
GROSSE-SIESTRUP, Ch.; with normal calves in their
et al. postoperative development.
Proc. Europ. Soc. Artif.
Org. ESAO VI, 14 (1979).
- (17) GÖTZ, H. : Hämatologie und Koagulation.
Langenbecks Arch. Chir. 335
(1974), S. 187.
- (18) GÖTZ, H. : Kunststoffkompatibilitätsstu-
dien.
Langenbecks Arch. Chir. 335
(1974), S. 95.
- (19) GOETZE, E. (1959): Einrichtung und Methoden des
klinischen Laboratoriums.
VEB Gustav-Fischer Verlag,
Jena 1961.

- (20) GOLDBLOOM, R.B. : Studies on the mechanical fragility of Erythrocytes. Blood 8 (1953), pp. 165.
- (21) GREATOREX, J C. : Observations on the haematology of calves and various breeds of adult dairy cattle. Brit. vet. J. 113 (1957), pp 29 - 33 65 - 70.
- (22) HÄRING, R. : Die Hämolyse in der Herz-Lungen-Maschine und bei der modernen Hypothermie. Inaugural-Diss., Bonn 1956.
- (23) HAHN, N. et al. : Hämolysewirksame Faktoren im extrakorporalen Kreislauf. In vitro-Untersuchungen.
- (24) HENNING, E.;
MÜLLING, M.;
THOM, R.;
BÜCHERL, E.S. : Experimente mit Totalersatz des Herzens. Langenbecks Arch. Chir. 335 (1974), S. 127.
- (25) HONDA, T.;
KITO, Y.;
GIBSON, W.;
COCKRELL, J.V.;
AKUTSU, T. : Circulatory pathophysiologic manifestations in 2 long-surviving calves with total artificial hearts. Cardiovasc. Dis. 3, 285, 1975.
- (26) JIJIMA, K.;
SALERNO, K.A. : Factors influencing Hemaloyis in Model Perfusion Systems. Ann. Surg. 161 (1965), p. 148.
- (27) JASTER, H.-J. : Serumeiweißuntersuchungen an 4 lang überlebenden Kälbern nach Totalherzersatz, Inaugural-Diss., Berlin 1976.
- (28) KANEKO, J.J.;
MILLS, R. : Haematological and blood chemical observations in neonatal normal and porphyric calves in early life. Cornell Vet. 60 (1970), p. 52.
- (29) KEILBACH, H.;
CLEVERT, H.-D.;
KLEINE, H.O.;
et al. : Allgemeine Ergebnisse nach Totalersatz des Herzens mit incorporierten Blutpumpen. Langenbecks Arch. Suppl. Chir. Forum 29 (1974).

- (30) KEILBACH, H. : Implantationstechnik bei Total-
et al. ersatz des Herzens mit künst-
lichen Blutpumpen. Narkose,
Operationsablauf, Analytik
und Registrierung.
Langenbecks Arch. Chir. 335
(1974), p. 139.
- (31) KOENEN, F.W. : Experimentelle Untersuchungen
zur Hämolyse in der Herz-Lun-
gen-Maschine.
Inaugural-Diss., Bonn 1963.
- (32) KRAUTZBERGER, W.;; General results and problems
BEHRENS, M.; in animals with total replace-
CLEVERT, D.; ment of the heart surviving
et al. more than 2 months.
Proceedings Europ. Soc. Artif.
Organs (ESAO), VI, 1979.
- (33) KRATUZBERGER, W.;; Hämodynamik nach Ersatz des
CLEVERT, H.-D.; Herzens durch eine incorpo-
KEILBACH, H.; rierte doppelkammrige Blut-
et al. pumpe.
Langenbecks Arch. Chir. 335
(1974), S. 171.
- (34) KRAUTZBERGER, W.;; Hämodynamische Beobachtungen
CLEVERT, H.-D.; nach Totalersatz es Herzens.
KEILBACH, H.; Biomed. Techn. 20 (1975),
et al. S. 61.
- (35) KRAUTZBERGER, W.;; Allgemeine Problematik bei lang-
CLEVERT, H.D.; überlebenden Versuchstieren
KEILBACH, H.; nach Totalersatz des Herzens.
et al. Langenbecks Arch. Chir., Suppl.
Forum (1977), p. 1.
- (36) KRAUTZBERGER, W.;; Observation in 10 calves with
CLEVERT, H.D.; a survival time of more than
KEILBACH, H.; 100 hours after total heart
et al. replacement.
Thoraxchirurgie 24 (1976), p. 232.
- (37) LAMPERT, J.; : Haemolysis caused by high short
NAUMANN, A. duration laminar shear stress.
ESAO III, pp. 87 - 89.
- (38) OSBALDISTON, G.W.: Cytology of the blood of domestic
animals.
Veterinarian 5 (1968), p. 33.
- (39) PENNY, R.H.C. : Clinical haematology: The blood
picture as an aid to diagnosis.
Vet. Rec. 81 (1967), p. 181.

- (40) PETER, G. : Klinische Chemie.
Rathgeber Verlag, München 1977.
- (41) RYAN, G.M. : Blood values in cows:
Erythrocytes.
Res. Vet. Sc. 12 (1971), p. 72.
- (42) SCHATZMANN, H.J. : Hochgradige Erythrozytendefor-
mation bei Kälbern.
Schweiz. Arch. Tierheilkunde 117
(1975), S. 341 - 347.
- (43) SCHAUB, F. : Zur klinischen Bedeutung der
mechanischen Resistenz der
roten Blutkörperchen.
Acta haemat. 15 (1956), S. 90 -
105.
- (44) SIEGENTHALER, W. : Klinische Pathophysiologie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1976.
- (45) SCHLEGER, W. : Untersuchungen zur Tilgung
stimulierter Zellen im periphe-
ren Blut des Rindes.
Tierärztliche Monatsschrift 65
(1978), S. 171.
- (46) SCHMIDT, R.F.; : Einführung in die Physiologie
THEWS, G. des Menschen.
Springer-Verlag, Berlin 1976.
- (47) SCHUBOTHE, H. : Studies on various factors
influencing mechanical haemo-
lysis of human erythrocytes.
Brit. J. Maemat. 6 (1960), pp. 355
- 361.
- (48) SCHUBOTHE, H. : Studien über die mechanische
Hämolyse.
Proc. 7th Congr. europ. Soc.
Haemat. London 1959, part II,
pp. 1091 - 1096.
- (49) SCHUBOTHE, H. : The quantitative estimation of
mechanical haemolysis for cli-
nical application.
Medizinische Universitätsklinik
Freiburg i.Br.
- (50) TASHJIAN, R.J. : Blood-studies on 32 clinically
normal Ayshire cattle.
Cornell Vet. 58 (1968), pp. 8 - 11.
- (51) UNSHELM, J. : Individuelle, tages- und tages-
zeitabhängige Schwankungen von
Blutbestandteilen beim Rind.
Zentralblatt Vet.med. 15 (1968).

- (52) VALLI, V.E.D. : The kinetics of haematopoiesis
in the calf.
Res. Vet. Sc. 12 (1971), pp. 535 -
551.
- (53) VAGHER, J.P. : Biochemical and haematologic
values in male Holstein-Friesian
calves.
J. Vet. Res. 34 (1973), pp. 273 -
277.
- (54) WIRTH, D. (1950) : Grundlagen einer klinischen
Hämatologie der Haustiere.
2. Aufl., Urban & Schwarzen-
berg, Wien und Innsbruck 1950.
- (55) YARBOROUGH, K.A. : Hydrodynamic Hemolysis in Extra-
et al. corporeal Machines.
J. thorac. cardiovasc. Surg.
52 (1966), p. 850.

VERZEICHNIS DER DIAGRAMME, TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Diagramme

- Diagramm 1 : Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrozyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen (Test nach HAMBURGER)
- Diagramm 2 : Normalkurve zum Resistenzverhalten der Erythrozyten über den Gesamtbereich aller Verdünnungsstufen (Test nach DACIE)
- Diagramm 3 : THE 7
Hämolyserate pro Verdünnung in Prozent der Totalhämolysate
(Test nach HAMBURGER und Test nach DACIE)

Prozentualer Zuwachs der Hämolysate pro Verdünnung
(Test nach HAMBURGER und Test nach DACIE)

Beide Kurven sind dargestellt im Vergleich zu den Normalkurven nach Diagramm 1 und 2
- Diagramm 4 : THE 8 - wie Diagramm 3 -
- Diagramm 5 : THE 9 - wie Diagramm 3 -
- Diagramm 6 : Verlaufskurven des mechanischen Resistenzverhaltens der Erythrozyten für THE 4, 7, 8 und 9
- Diagramm 7 : Präoperativer Wert des Gesamthämoglobins und postoperativer Verlauf des Gesamthämoglobins für THE 7, 8 und 9
- Diagramm 8 : Verhalten des Gesamteiweißes im postoperativen Verlauf bei THE 7, 8 und 9
- Diagramm 9 : Darstellung des postoperativen Verlaufs aller vier untersuchten Proteinfractionen für jeweils ein Kalb (THE 7, 8 und 9)

Diagramm 10 : Vergleichende Darstellung des postoperativen Verlaufs jeweils einer der untersuchten Proteinfractionen für drei ausgewählte Kälber (THE 7, 8 und 9)

Diagramm 11 : Albumine in Prozent des Gesamteiweißes (Mittelwertangaben); Vergleich der Ergebnisse der Eigenstudie mit den Ergebnissen der Studie von K. ATSUMI und den Ergebnissen der Studie von JASTER et al.

Tabellen

- Tabelle 1a : Überlebenszeiten der untersuchten Kälber nach Implantation der künstlichen Blutpumpe (1979)
- Tabelle 1b : Überlebenszeiten derjenigen Kälber mit künstlicher Blutpumpe, deren Blutwerte der Vergleichsstudie zugrunde liegen (1976 - 1978)
- Tabelle 2 : Beispiel für die Berechnung der Minimal- und Maximalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 3 : Beispiel für die Berechnung der Minimal- und Maximalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 4 : Werte der photometrisch ermittelten Maximalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 5 : Werte der visuell ermittelten Maximalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 6 : Werte der photometrisch ermittelten Minimalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 7 : Werte der visuell ermittelten Minimalresistenz (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 8 : Normalwerte der osmotischen Resistenz der Erythrozyten, ermittelt durch den Test nach HAMBURGER

- Tabelle 9 : Präoperative Werte der prozentualen Hämolyse für jede Verdünnungsstufe (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 10 : THE 7 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach Hamburger)
- Tabelle 11 : THE 8 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 12 : THE 9 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 13 : Vergleich der visuell ermittelten Werte der Maximalresistenz mit den photometrisch ermittelten (Test nach HAMBURGER)
- Tabelle 14 : Werte der photometrisch ermittelten Maximalresistenz (Test nach DACIE)
- Tabelle 15 : Werte der photometrisch ermittelten Minimalresistenz (Test nach DACIE)
- Tabelle 16 : Präoperative Werte der prozentualen Hämolyse für jede Verdünnungsstufe (Test nach DACIE)
- Tabelle 17 : THE 7 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach DACIE)
- Tabelle 18 : THE 8 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach DACIE)
- Tabelle 19 : THE 9 - Werte der prozentualen Hämolyse je Verdünnungsstufe im gesamten postoperativen Verlauf (Test nach DACIE)
- Tabelle 20 : Normalwerte der osmotischen Resistenz der Erythrozyten, ermittelt durch den Test nach DACIE

- Tabelle 21 : Ergebnisse zur Bestimmung der mechanischen Resistenz der Erythrozyten
- Tabelle 22 : Ergebnisse der Gesamthämoglobinbestimmung
- Tabelle 23 : Ergebnisse der Plasmahämoglobinbestimmung
- Tabelle 24 : Ergebnisse der Hämatokritbestimmung
- Tabelle 25 : Ergebnisse der Erythrozytenzählung
- Tabelle 26 : Ergebnisse der Bestimmung der Plasmaosmolarität
- Tabelle 27 : Ergebnisse der Gesamteiweißbestimmung
- Tabelle 28 : Ergebnisse der Vergleichsstudie -
Gesamthämoglobin
Plasmahämoglobin
Hämatokrit
- Tabelle 29 : Ergebnisse der Vergleichsstudie -
Erythrozytenzahl
Plasmaosmolarität
Gesamteiweiß
- Tabelle 30 : Ergebnisse der Cellulose-Acetat-Folienelektrophorese für THE 7, 8 und 9
- Tabelle 31 : Ergebnisse der Doppeldiffusion nach OUCHTERLONY für THE 7, 8 und 9

Abbildungen

- Abbildung 1 : THE 7 Erythrozyten unter dem Lichtmikroskop, präoperativ vor mechanischer Belastung
- Abbildung 2 : THE 7 Erythrozyten unter dem Lichtmikroskop, präoperativ nach mechanischer Belastung
- Abbildung 3 : THE 7 Erythrozyten unter dem Lichtmikroskop, 2. postoperativer Tag, vor mechanischer Belastung

- Abbildung 4 : THE 7 Erythrozyten unter dem Licht-
mikroskop, 2. postoperativer Tag,
nach mechanischer Belastung
- Abbildung 5 : THE 7 Erythrozyten unter dem Licht-
mikroskop, 20. postoperativer
Tag, vor mechanischer Belastung
- Abbildung 6 : THE 7 Erythrozyten unter dem Licht-
mikroskop, 20. postoperativer
Tag, nach mechanischer Belastung
- Abbildung 7 : THE 7 Erythrozyten unter dem Licht-
mikroskop, 90. postoperativer
Tag, vor mechanischer Belastung
- Abbildung 8 : THE 7 Erythrozyten unter dem Licht-
mikroskop, 98. postoperativer
Tag, nach mechanischer Belastung

LEBENS LAUF

Name: Angela Kussack

geboren am: 22. 2. 1956 in Berlin

Vater: Hans Kussack - Maschinenbauer -

Mutter: Hannelore Kussack, geb. Hartlieb
- kaufmännische Angestellte -

Schulbildung: Sechs Jahre Grundschule an der
Otto-Wels-Grundschule in Berlin

Anschließend Besuch des Hermann-
Hesse-Gymnasiums in Berlin

Abitur im Dezember 1974

Studium: Immatrikulation Oktober 1975 an
der Freien Universität Berlin

Ärztliche Vorprüfung August 1977

Klinische Semester an der
Freien Universität Berlin

Ärztliche Prüfung Dezember
1981

Zur Zeit tätig als Assistenz-
ärztin der Radiologischen Ab-
teilung des Städtischen Kran-
kenhauses Neumünster

LEBENS LAUF

Name: Barbara Wardin, geb. Nürnberg

geboren am: 31. 5. 1956 in Berlin

Vater: Helmut Nürnberg - Schulrat a.D. -

Mutter: Irmgard Nürnberg, geb. Nagel
- Hausfrau -

Schulbildung: Besuch der katholischen Grundschule
St. Ludwig bis zum vierten Schuljahr
einschließlich

Bis einschließlich sechstes Schul-
jahr Besuch der Goerdeler-Grund-
schule in Berlin

Anschließend Übernahme auf das
Schiller-Gymnasium in Berlin bis
zum zehnten Schuljahr

Abitur im Juni 1975 am Ranke-Gymna-
sium Berlin

Studium: Immatrikulation im Oktober 1975 an
der Freien Universität Berlin

Ärztliche Vorprüfung im August 1977

Klinische Semester an der Freien
Universität Berlin

Ärztliche Prüfung November
1981

Zur Zeit tätig als Assistenz-
ärztin in der Psychiatrisch-
Neurologischen Klinik der
Freien Universität Berlin

DANKSAGUNG

Wir danken Herrn Professor Dr. E.S. Bücherl für die Bereitstellung des Themas und seiner Unterstützung für die Durchführung der Arbeit.

Wir danken Frau Marola Lebeck für die Unterstützung bei der technischen Durchführung der Arbeit, insbesondere für ihre Hilfeleistung auf dem Gebiet der elektrophoretischen und immunologischen Serumuntersuchungen.

Wir danken Herrn Dipl.-Ing. Thomas Wardin für die mathematisch-statistische Beratung.

Wir danken Herrn Dipl.-Ing. Erwin Bold für die Unterstützung bei der Erstellung von Graphiken und Zeichnungen.

